N° d'ordre : 274

Année 1974

THESE

présentée

devant l'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

pour obtenir

le grade de DOCTEUR ES-SCIENCES PHYSIQUES

par

René BAUDOUY

Docteur de Spécialité (Chimie Organique)

REDUCTION D'ALCOOLS POLYINSATURES PAR LES HYDRURES MIXTES DE LITHIUM ET D'ALUMINIUM. APPLICATION A LA SYNTHESE DE VINYL-ALLENES ET AUTRES CUMULENES CONJUGUES

Soutenue le 21 Octobre 1974 devant la Commission d'Examen

MM. A. LAURENT : Président

J. GORE

J. HUET

P. CADIOT (Université de Paris VI)

M. BERTRAND (Université de Marseille III)

N° d'ordre : 274

Année 1974

THESE

présentée

devant l'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

pour obtenir

le grade de DOCTEUR ES-SCIENCES PHYSIQUES

par

René BAUDOUY

Docteur de Spécialité (Chimie Organique)

REDUCTION D'ALCOOLS POLYINSATURES PAR LES HYDRURES MIXTES DE LITHIUM ET D'ALUMINIUM. APPLICATION A LA SYNTHESE DE VINYL-ALLENES ET AUTRES CUMULENES CONJUGUES

Soutenue le 21 Octobre 1974 devant la Commission d'Examen

MM. A. LAURENT : Président

J. GORE

J. HUET

P. CADIOT (Université de Paris VI)

M. BERTRAND (Université de Marseille III)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président :	M. le Professeur J. BOIDIN
1er Vice-Président :	M. le Professeur R. TOURAINE
2ème Vice-Président :	M. P. PONCET, Maître-Assistant
3ème Vice-Président :	M. C. BADOR, Etudiant
Secrétaire Général :	M. J. RAMBAUD, Administrateur Civil

UNITES d'ENSEIGNEMENT et de RECHERCHE

Unités	Directeurs
U. E. R. Médicale Grange-Blanche	M. le Professeur D. GERMAIN
U. E. R. Médicale Alexis Carrel	M. le Professeur C. GIROD
U. E. R. Médicale Lyon-Nord	M. le Professeur J. P. GARIN
U. E. R. Médicale Lyon-Sud-Ouest	M. le Professeur J. ROBERT
U. E. R. des Sciences Pharmaceutiques	M. le Professeur M. CARRAZ
U. E. R. des Techniques de Réadaptation	M. le Professeur A. MORGON
U. E. R. de Biologie Humaine	M. le Professeur J. C. CZYBA
U. E. R. d'Education Physique et Sportive	M. le Professeur A. MILLON
U. E. R. des Sciences Odontologiques	M. le Professeur R. VINCENT
U. E. R. de Mathématiques	M. le Professeur G. MAURY
U. E. R. de Physique	M. le Professeur R. UZAN
U. E. R. de Chimie et Biochimie	M. le Professeur J. HUET
U. E. R. de Sciences de la Nature	M. le Professeur J. BRUN
U. E. R. de Sciences Physiologiques	M. R. FONTANGES, Maître de Conférences
U. E. R. de Physique Nucléaire	M. le Professeur A. SARAZIN
U. E. R. de Mécanique	M. le Professeur J. MATHIEU
Observatoire	M. le Professeur J. H. BIGAY
Institut Universitaire de Technologie I	M. le Professeur B. POUYET
Institut Universitaire de Technologie II	M. J. GALLET

Cette étude réalisée en-dehors de toute obligation de recherche pendant les loisirs que m'ont laissé mes charges d'enseignant, a été effectuée au Laboratoire de Chimie Organique-1 de l'Université Claude Bernard de Lyon, sous la direction de Monsieur le Professeur GORE.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance pour ses précieuses suggestions, ses chaleureux encouragements et la disponibilité constante dont il a fait preuve à mon égard.

J'exprime toute ma gratitude à Monsieur

A. LAURENT Professeur de Chimie Organique à l'Université Claude Bernard Lyon-1
qui m'a fait l'honneur de présider le jury de cette thèse,

à Messieurs,

J. HUET Professeur de Chimie Organique à l'Université Claude Bernard Lyon-1
P. CADIOT Professeur de Chimie Organique à l'Université de Paris
M. BERTRAND Professeur de Chimie Organique à l'Université de Provence

qui ont bien voulu juger ce travail.

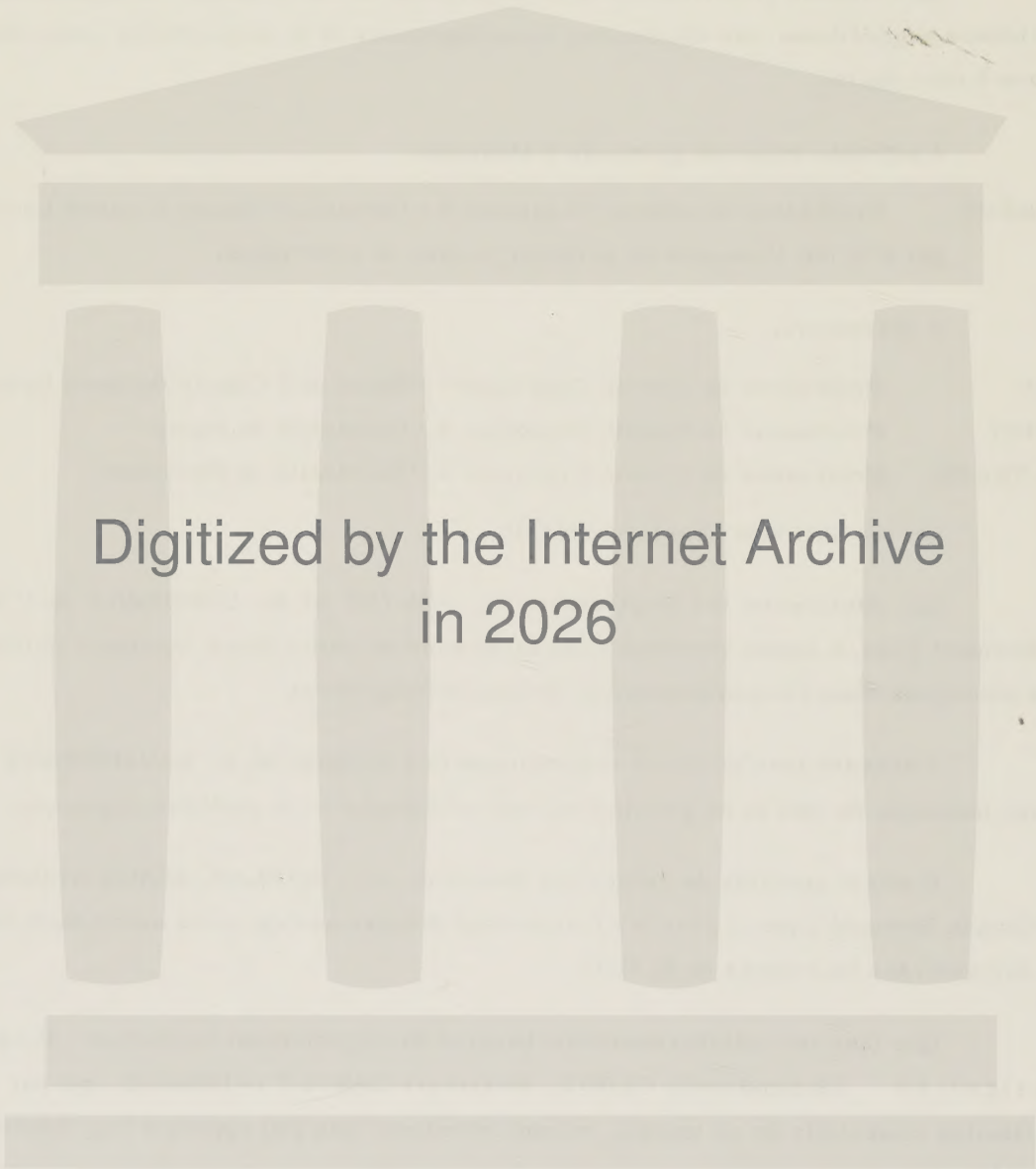
Que Messieurs les Professeurs B. POUYET et R. LONGERAY de l' Université Claude Bernard Lyon-1 soient vivement remerciés pour la bienveillante confiance qu'ils m'ont toujours témoignée dans l'accomplissement de mon enseignement.

J'adresse mes sincères remerciements à Madame M. L. ROUMESTANT qui m'a initié avec beaucoup de tact et de gentillesse, aux techniques de la synthèse organique.

Il m'est agréable de remercier Monsieur J. C. DUPLAN, Maître-Assistant à l'Université Claude Bernard Lyon-1 pour les fructueuses discussions que nous avons eues concernant l'usage des diverses techniques de R. M. N.

Que tous les collaborateurs techniques du Département de Chimie Organique, en particulier Mademoiselle CADOT, Messieurs GARVEY et DESAGE, qui ont participé à la réalisation matérielle de ce travail, soient convaincus que j'ai apprécié leur dévouement et leur compétence.

J'assure enfin tous les membres des laboratoires de Chimie Organique I et III de ma profonde sympathie.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544715_0008

S O M M A I R E

INTRODUCTION . . . . . p. 3

CHAPITRE I - Synthèse d'alcools possédant l'enchainement α -allényne, vinyl-allényne et divinyl-allényne . . . . . p. 13

I. Préparation des acétates d'α -allénynols . . . . .

A. Condensation des acétates propargyliques tertiaires sur eux-mêmes . . . . . p. 16
B. Condensation des acétates primaires et secondaires avec les chlorures tertiaires . . . . . p. 17

II. Préparation des vinyl - et divinyl-allénynols . . . . . p. 18

A. Préparation des matières premières . . . . . p. 18
B. Réactions de condensation . . . . . p. 19

III. Remarques sur les condensations et sur leurs modes opératoires . . . p. 23

IV. Partie expérimentale . . . . . p. 26

CHAPITRE II - Etude du mécanisme de réduction totale des alcools acétyléniques par $LiAlH_4$ . . . . . p. 47

I. Rappel du mécanisme de réduction des alcools propargyliques en alcools trans-allyliques . . . . . p. 49

II. Applications de cette réduction stéréospécifique en synthèse . . . . . p. 51

III. Réduction totale des alcools α -acétyléniques par $LiAlH_4$ . . . . . p. 53

IV. Synthèse des alcools β-acétyléniques . . . . . p. 55

V. Réduction des alcools β-acétyléniques par $LiAlH_4$ . . . . . p. 56

VI. Préparation d'alcools saturés poly-deutériés . . . . . p. 58

VII. Partie expérimentale . . . . . p. 59

CHAPITRE III - Etude du comportement des alcools alléniques vis-à-vis des hydrures doubles d'aluminium et de lithium . . . . . p. 65

I. Préparation des alcools alléniques . . . . . p. 68

A. Alcools α -alléniques . . . . . p. 68
B. Alcools vinyl-alléniques . . . . . p. 69
C. Alcools β-alléniques . . . . . p. 69

II. Résultats de la réduction des alcools alléniques . . . . . p. 70

III. Discussion des résultats et proposition d'un mécanisme . . . . . p. 75

A. Rôle du groupe hydroxyle . . . . . p. 75
B. Site d'attaque des ions hydrures sur l'enchainement insaturé . . . . p. 76
C. Influence de la nature de l'hydrure employé . . . . . p. 77
D. Nature de l'organo-aluminique intermédiaire . . . . . p. 78
E. Conclusion . . . . . p. 80

IV. Partie expérimentale . . . . . p. 81

CHAPITRE IV - Synthèse d'alcools possédant l'enchainement α -allénène, vinyl-α -allénène, α - allényl-allène . . . . . p. 89

I. Preuves de structure des produits obtenus . . . . . p. 93

II. Etude des facteurs de la réaction . . . . . p. 98

A. Choix du mode opératoire adéquate pour la synthèse des alcools vinyl-alléniques et des β-diallénols . . . . . p. 98
B. Rôle du squelette du substrat dans l'évolution de la réaction. . . . p. 99
C. Rôle de la nature du donneur d'ions hydrures et de la durée de la réaction . . . . . p. 99
D. Application en synthèse . . . . . p. 102
E. Généralisation du mode opératoire de préparation des alcools vinyl-alléniques . . . . . p. 103

III. Discussion des résultats et proposition d'un mécanisme . . . . . p. 104

A. Localisation des sites électrophiles de l'enchainement insaturé. . p. 104
B. Nature de l'organo-aluminique intermédiaire . . . . . p. 106
C. Rôle du complexe aluminique $\mathcal{N}$ dans le phénomène de double addition . . . . . p. 108
D. Justification du rôle du solvant et du donneur d'ions hydrures dans l'orientation de la réaction . . . . . p. 110
E. Conclusion . . . . .

IV. Partie expérimentale . . . . . p. 113

CHAPITRE V - Application de la réduction stéréospécifique des α -allénynols à la synthèse d'un produit naturel : une phéromone sexuelle . . . . . p. 123

CONCLUSION GENERALE . . . . . p. 131

REPERTOIRE NUMERIQUE DES DIFFERENTES SERIES DE PRODUITS SYNTHETISES DANS CE TRAVAIL . . . . . p. 133

BIBLIOGRAPHIE . . . . . p. 137

INTRODUCTION

Si l'enchainement allénique est maintenant accessible par des méthodes nombreuses et variées (1), il n'en est pas de même pour des allènes conjugués tels que les :

α -allénynes : $-C\equiv C-CH=C=CH$

α -allénènes : $-CH=CH-CH=C=CH$

α -allényl-allènes : $-CH=C=CH-CH=C=CH$

Pourtant ces types d'enchainements existent dans un certain nombre de composés naturels. En effet on les trouve dans les métabolites de certaines moisissures (2) et les premières molécules isolées présentent des propriétés pharmaco-dynamiques intéressantes, telle que la grande activité antibiotique caractéristique des quatre composés suivants (2) :

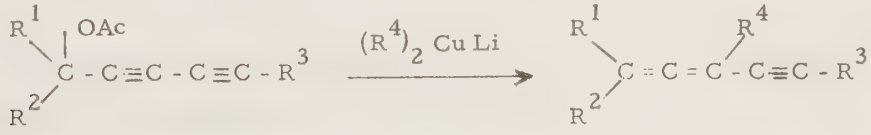
$$R^1 - C\equiv C - CH = C = CH - R^2$$

la marasine :	$R^1 = -C\equiv C-H$	$R^2 = -CH_2-CH_2OH$
l'acide némotinique	$R^1 = -C\equiv C-H$	$R^2 = -CHOH-(CH_2)_2-CO_2H$
l'acide odyssique	$R^1 = -C\equiv C-CH_3$	$R^2 = -CHOH-(CH_2)_2-CO_2H$
la mycomycine	$R^1 = -C\equiv C-H$	$R^2 = -CH_{c}=CH-CH_{t}=CH-CH_2-CO_2H$

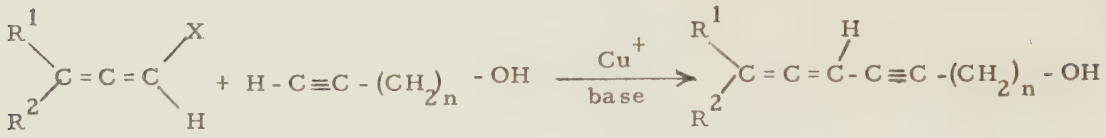
Il apparaissait donc intéressant de mettre au point des méthodes de synthèse nouvelles de ces enchainements.

Il existe peu de méthodes de synthèse directe de l'enchainement α -allényne ; les trois plus intéressantes par leur généralité semblent être :

- La substitution d'un acétate d'α -diynol par un organo-cuprate de lithium (3) qui peut être orientée vers des α -allénynes tétrasubstitués :



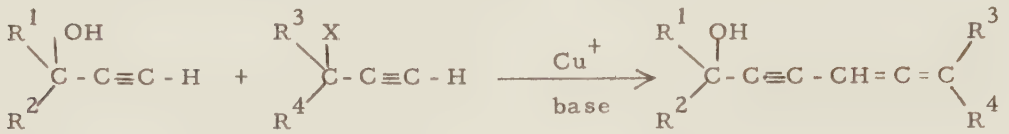
- La condensation d'un alcyne-1 avec un halogéno-allène (4) :



X = Br ou I

utilisée récemment par LANDOR pour la synthèse d'un produit naturel (85).

- La condensation d'un alcyne-1 ol-3 avec un halogénure ou un tosylate propargylique mise au point par SEVIN, CADIOT et CHODKIEWICZ (5)

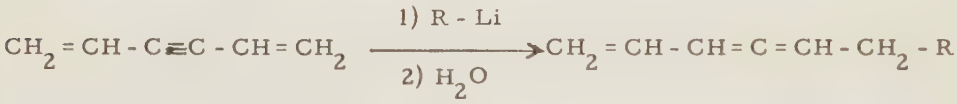


X = Cl, Br, oTs

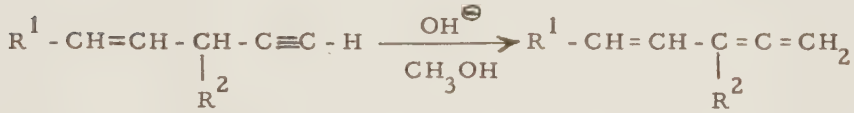
Ces deux dernières méthodes conduisent à des α -allénynes trisubstitués.

Parmi les diverses méthodes d'obtention de l'enchainement α -allénène ou α -allényl-allène jusqu'ici décrites, peu présentent une valeur synthétique. Les plus récentes consistent, pour l'enchainement α -allénène en :

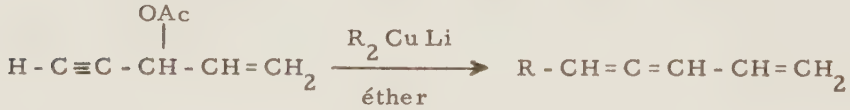
- l'addition d'un alkyl -lithium sur le divinyl-acétylène (6)



- l'isomérisation prototropique des alcènes-4 ynes-1 (7)



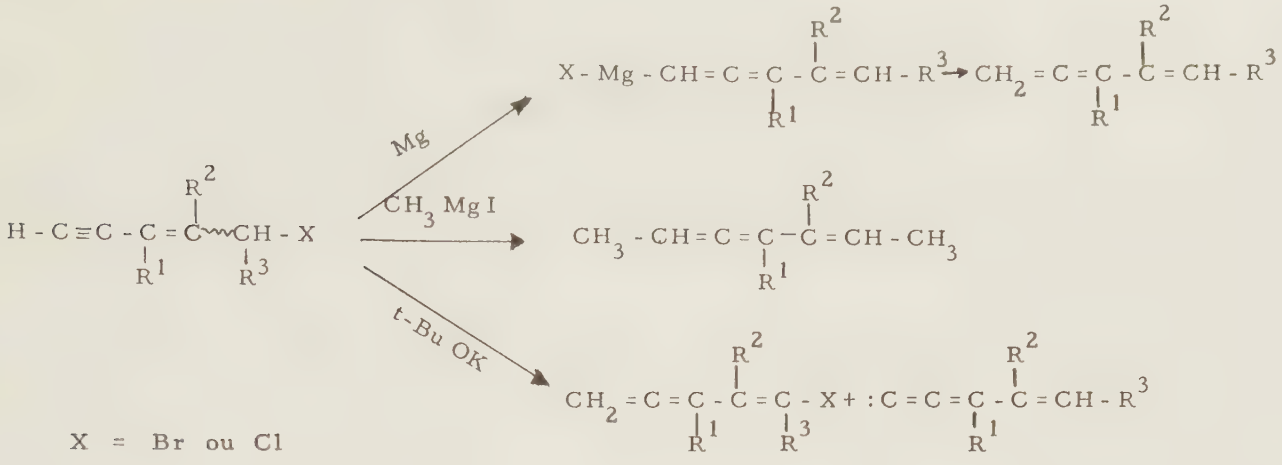
- la substitution des acétoxy-3 ène-4 ynes-1 par un organo-cuprate de lithium (8)



- enfin un ensemble de trois réactions mises récemment au point dans notre laboratoire, utilisant une matière première aisément accéssible : les halogéno-5 ène-3 ynes-1 primaires et secondaires.

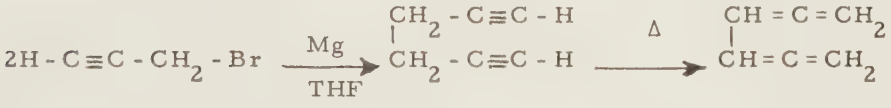
Comme les organo-magnésiens issus des halogénures propargyliques (9), ceux issus des halogéno-énynes ont une structure allénique dont l'hydrolyse conduit aux vinyl-allènes (10). D'autre part, sous l'action de l'iodure de méthyl magnésium, les halogéno-énynes sont le siège d'une transposition propargyl-allénylique (11). Enfin au contact d'une base

forte, l'halogéno-ényne peut donner un carbène vinyl-allénique et un halogéno-vinyl-allène par isomérisation prototropique (12). Ces trois réactions sont résumées dans le schéma ci-dessous :

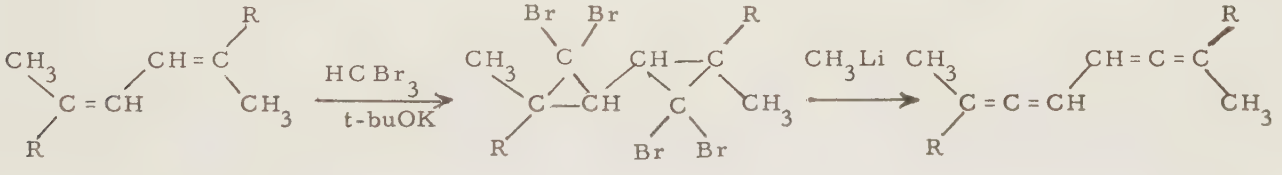


Pour les α -allényl-allènes, deux seules synthèses particulières ont été publiées :

- l'isomérisation thermique de l'hexadiyne-1, 5 en le plus simple des diallènes (13) :

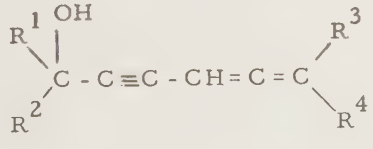


- et la réduction par un alkyl-lithium des gem-dibromo-cyclopropanes, aisément obtenus par addition du dibromo-carbène, à certains diènes conjugués (14)



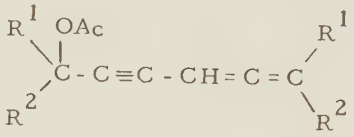
Le but de ce travail a été de mettre au point une méthode de synthèse simple, mais générale des enchainements α -allényne ou α -allénène et de leurs vinylogues :

La synthèse de l'enchainement α -allényne qui sera proposée, utilise certaines extensions de la réaction de condensation de SEVIN qui fournit les α -allénynols :



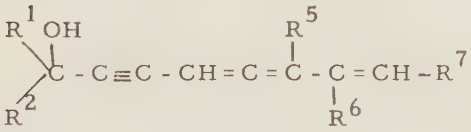
1

- l'extension de cette réaction aux acétates propargyliques conduit aux α -allénynes acétates :

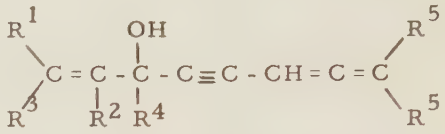


2

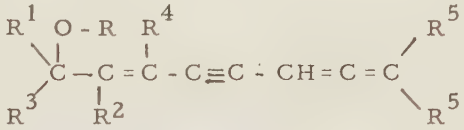
- l'extension aux composés vinylogues des alcools et chlorures propargyliques : les ène-4 yne-1 ols-3, les ène-3 yne-1 ols-5 et les chloro-5 ène-3 ynes-1, conduit à des vinyl-allénynols :



3



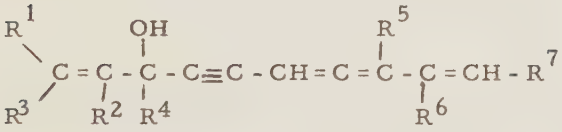
4



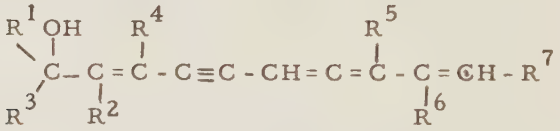
R = H : 5

R = Ac : 6

ou à des divinyl-allénynols :



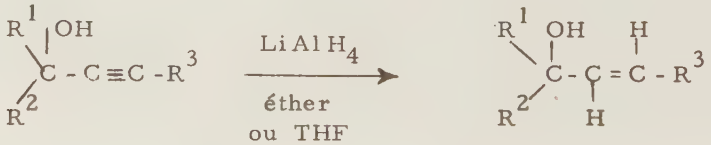
7



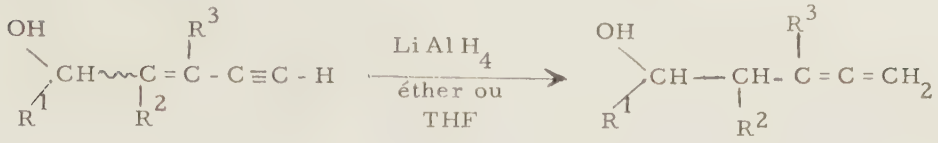
8

La synthèse des enchainements α -allénène et α-allényl-allène est une extension aux allénynols et aux α -allényne-acétates, précédemment cités, de la réaction de réduction par l'aluminohydrure de lithium :

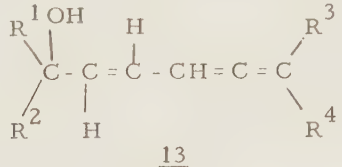
- d'une part des alcools propargyliques en alcool trans-allyliques (15) et (16)



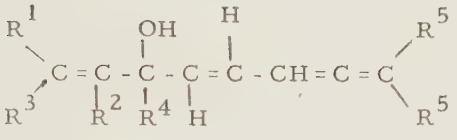
- d'autre part des ène-2 yne-4 ols-1 en alcools alléniques (17)



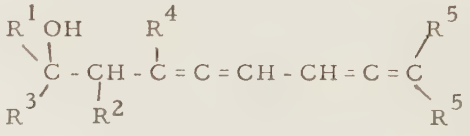
Ainsi la réduction par les hydrures doubles d'aluminium et de lithium, des principaux types d'α -allénynols et d'α -allényne-acétates, fournit les composés suivants :



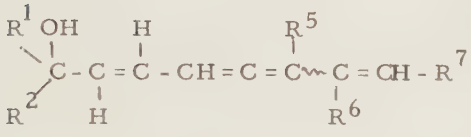
13



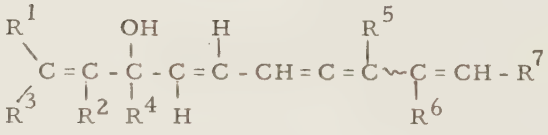
14



15



16



17

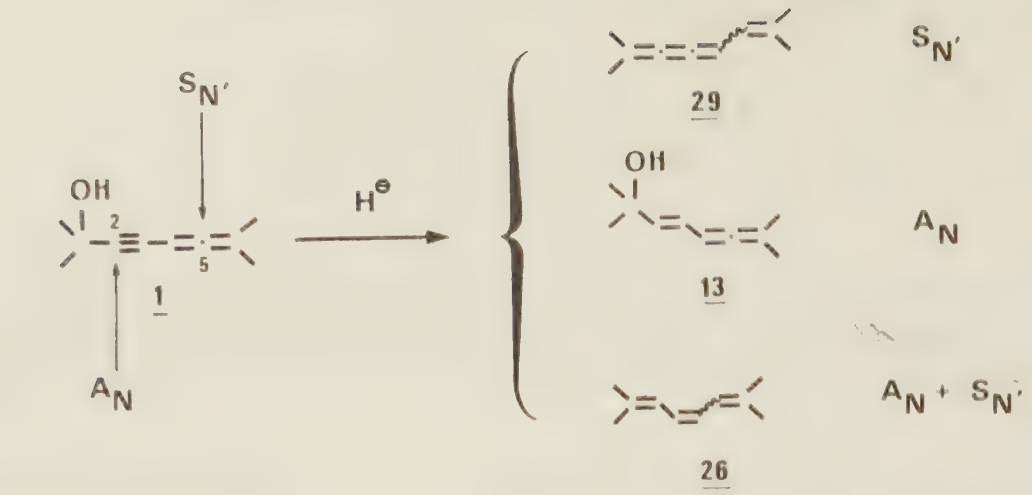
En fait, cette réduction ne fournit pas que le produit d'addition nucléophile attendu, mais un ensemble de trois types de composés :

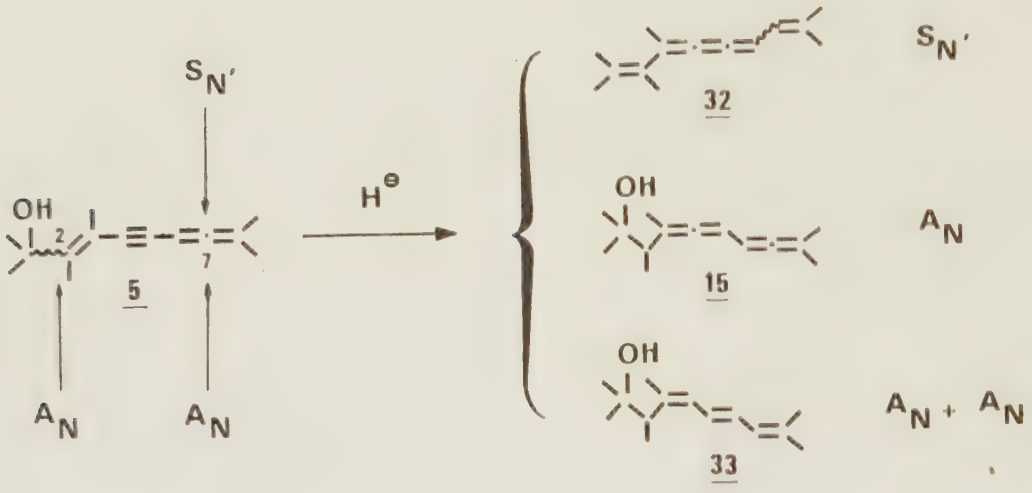
- des alcools vinyl-alléniques ou des alcools β-alléniques
- des vinyl-cumulènes
- des polyènes conjugués

résultant de la compétition entre deux mécanismes, l'addition nucléophile sur la triple liaison et la substitution nucléophile ($S_{N'}$) du groupe hydroxyle par un ion hydrure. Le schéma ci-après résume le bilan de l'action des hydrures sur les deux types principaux d'allénynols 1 et 5.

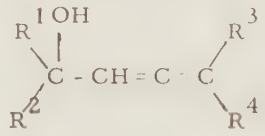
Ainsi nous démontrerons par des expériences de "réduction deutériante" que :

- les vinyl-cumulènes 29 et 32 sont le résultat d'une substitution nucléophile sur les carbones sp C_5 et C_7 de l'enchainement allénique.
- l'allénénol 13 et le β-diallénol 15 d'une addition nucléophile sur le carbone C_2
- la formation des polyènes conjugués 26 et 33, semble par contre mettre en jeu, un double mécanisme : addition nucléophile en C_2 suivie d'une substitution en C_5 pour le triène 26 ou d'une deuxième addition en C_7 pour le trienol 33

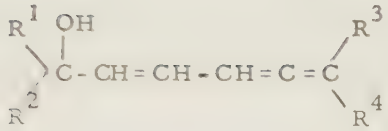




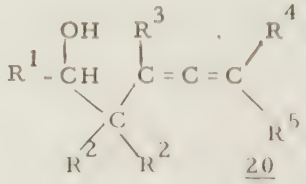
La détermination du mécanisme de la formation de ces composés, en vue d'une orientation sélective de la réaction, nous a conduit à réaliser une étude systématique préalable de la réduction des enchainements α -ynol, et allénol pris séparément sur des molécules simples, telles que les alcools propargyliques et les trois séries d'alcools alléniques suivants :



19



13



20

Dans le présent exposé, seront donc successivement abordés :

Chapitre I — La synthèse d'alcools possédant l'enchainement α -allényne, vinyl-allényne et divinyl-allényne

Chapitre II — L'étude du mécanisme de la réduction totale des alcools acétyléniques par l'alumino-hydrure de lithium.

Chapitre III — L'étude du comportement des alcools alléniques et vinyl-alléniques vis-à-vis des hydrures doubles de lithium et d'aluminium

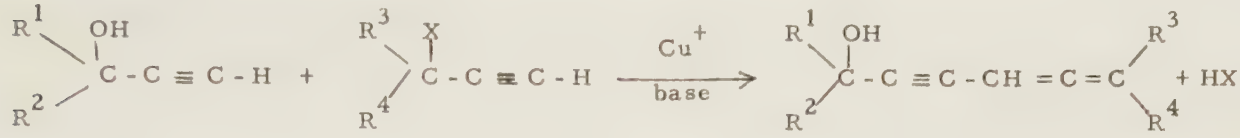
Chapitre IV — La synthèse d'enchainements, allénénol, vinyl-allénénol et β-diallénol

Chapitre V — Une application de la réduction stéréospécifique des allénynols à la synthèse d'un produit naturel : une phéromone.

CHAPITRE I

SYNTHESE D'ALCOOLS POSSEDANT L'ENCHAINEMENT α-ALLENYNE, VINYL-ALLENYNE ET DIVINYL-ALLENYNE

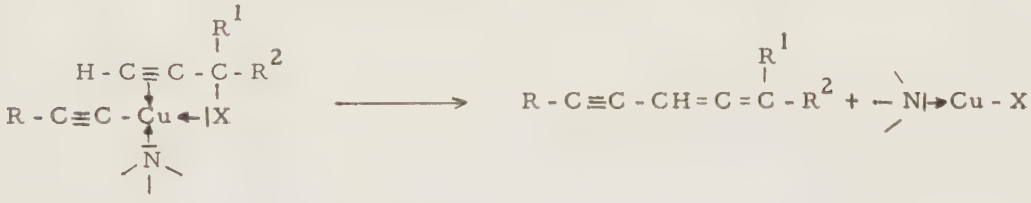
SEVIN a récemment mis au point une réaction de préparation des α-allénynols, par condensation d'un alcyne-1 ol-3 avec un halogénure ou un tosylate propargylique (5) :



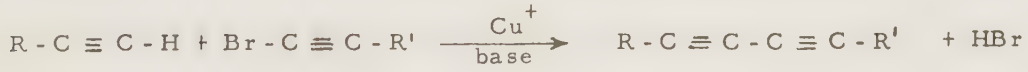
réaction pour laquelle il propose un mécanisme en deux étapes :

1. Formation en milieu basique, d'un acétylure cuivreux sous forme de complexe polymère coordiné (19), dont la structure serait rompue en milieu solvatant polaire (D. M. F., D. M. S. O., H_2O)

2. Formation, par association de l'halogénure avec l'acétylure cuivreux, d'un complexe cyclique de transition dans lequel le cuivre est coordiné par l'amine et qui conduit à l'allényne :



Cette réaction s'apparente au fructueux couplage de CHODKIEWICZ et CADIOT (18) qui permet de préparer des α-diynes par réaction d'un alcyne vrai sur un bromo-1 alcyne :



Dans ce chapitre nous nous proposons de décrire un certain nombre d'extensions de la réaction de condensation de SEVIN :

- L'extension aux acétates propargyliques qui permet de préparer les acétoxy-1 diène-4, 5 ynes-2 2 et 2'
- l'extension aux composés vinylogues des alcools et chlorures propargyliques 9, 10, 11 qui permet d'obtenir des vinyl 3, 4, 5 ou divinyl-allénynols : 7, 8

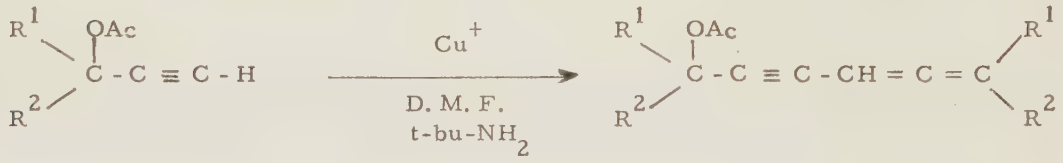
I. PREPARATION DES ACETOXY-1 ENE-4,5 YNES-2 : 2 ET 2' PAR CONDENSATION DES ACETATES PROPARGYLIQUES

Il est possible de réaliser à la température ambiante :

1. la condensation d'un acétate propargylique tertiaire sur lui-même,
2. la condensation d'un acétate propargylique primaire ou secondaire avec un chlorure tertiaire, en utilisant un mode opératoire très proche de celui mis en oeuvre par LANDOR pour la condensation des halogéno-allènes avec les alcynes-1 ols (4), c'est-à-dire :
   - une atmosphère d'azote pour éliminer tout risque de formation d'α-diyne par couplage de GLASER (20)
   - un milieu basique : la tertiobutylamine comme accepteur de protons et comme coordinat du cuivre dans les complexes cuivreux qu'elle contribue à stabiliser (18)
   - et des quantités catalytiques de chlorure cuivreux (0,2 à 0,4 fraction molaire du substrat)

A. Condensation des acétates propargyliques tertiaires sur eux-mêmes

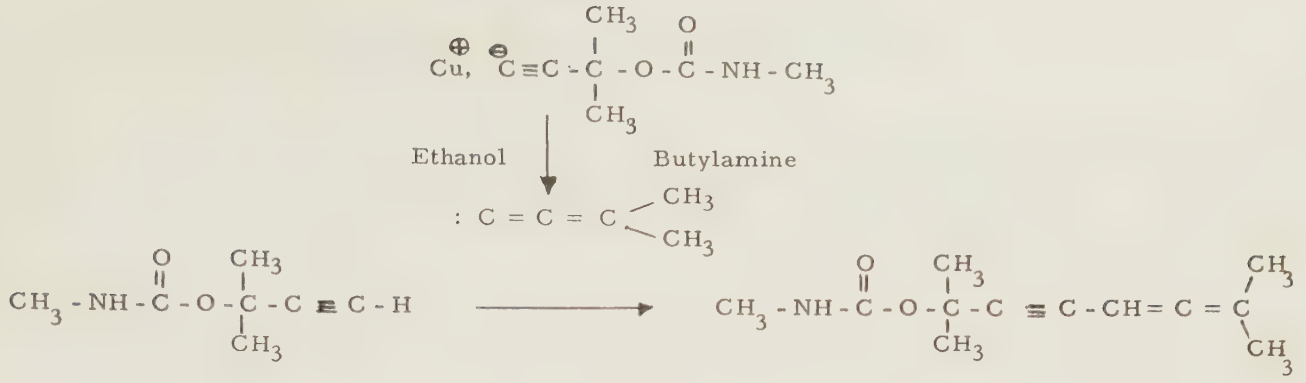
Elle a été réalisée sur les cinq composés : a, b, c, d, e selon l'équation suivante :



	a	b	c	d	e
R^1	CH_3	CH_3	$(CH_2)_5$	CH_3	CH_3
R^2	CH_3	C_2H_5		t-bu	C_6H_5

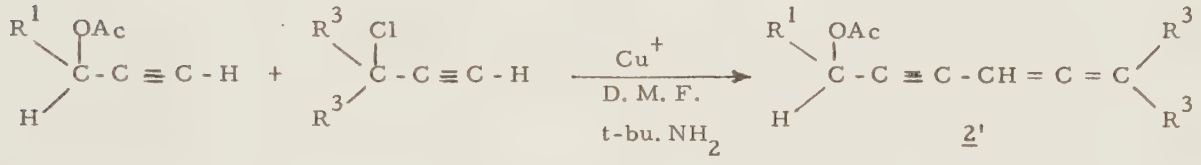
Le rendement de la réaction : 60 à 80 %, dépend très peu du squelette de l'acétate ; il n'en est pas de même pour la durée de la réaction. En effet, si on prend comme référence celle de l'acétate 2a, le remplacement d'un méthyle par le tertiobutyle (2d) divise cette durée par deux, d'un méthyle par un phényle (2e) par vingt environ.

L'auto-condensation d'un ester a déjà été observée dans des conditions expérimentales assez voisines par RENWICK (21) pour le (méthyl-2 butyne-3 yl)-2 N méthyl • carbamate : l'auteur invoquait un mécanisme par carbène en deux étapes :
tout d'abord, formation d'un carbène par élimination du groupe ester en milieu basique, puis insertion de ce carbène sur la liaison ≡ C - H, d'une autre molécule de substrat :



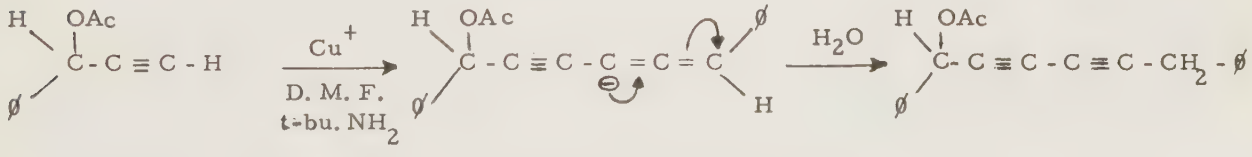
B. Condensation des acétates primaires et secondaires avec les chlorures tertiaires

Elle a été réalisée sur les quatre composés : f, g, h, i selon l'équation :



	f	g	h	i
R^1	CH_3	CH_3	H	H
R^3	CH_3	$(CH_2)_5$-	$(CH_2)_5$	CH_3

En raison peut-être de la faible aptitude migratrice du groupe acétate primaire ou secondaire, ces composés ne se condensent pas sur eux-mêmes ; à l'exception de l'acétate phénylé (R_1 = C_6H_5), pour lequel nous avons isolé un acétoxy-1 diyne-2, 4, probablement issu du produit "d'auto-condensation", par isomérisation basique dans le milieu réactionnel :



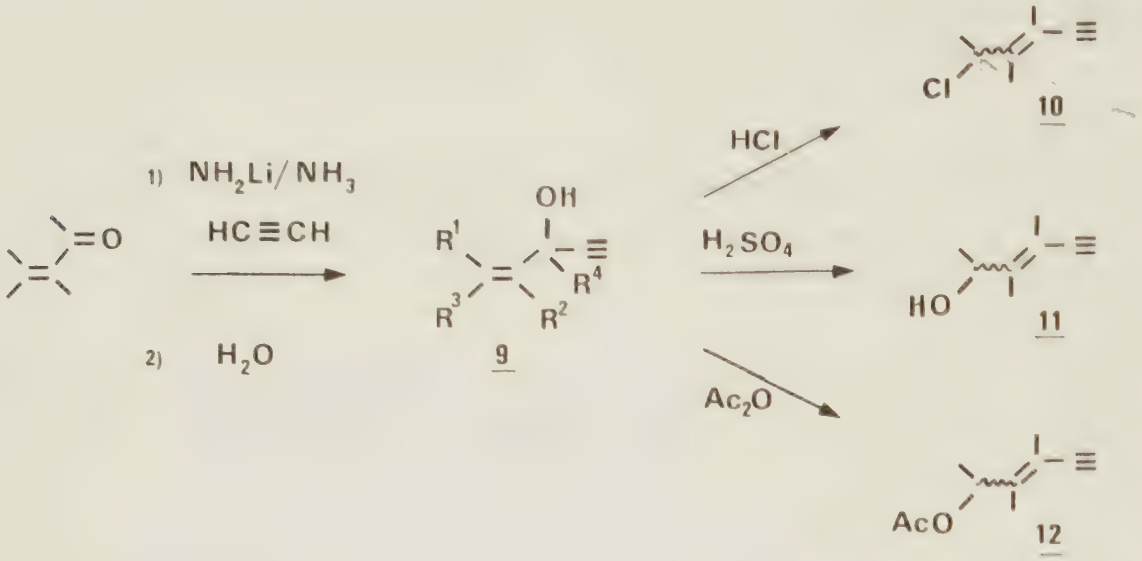
Cette transposition prototropique apparaît favorisée par la présence du phényle qui stabilise le carbanion en α. Remarquons que les acétates tertiaires se condensent aussi avec les chlorures, mais que le produit réactionnel contient alors un mélange de deux allénynes acétates : le produit "d'auto-condensation" et le produit de condensation mixte, qui en général sont difficiles à séparer.

Les preuves de structure des acétoxy-1 ène-4,5 ynes-2 : 2 et 2' sont rassemblés dans le tableau III (p. 34)

II. PREPARATION DES VINYL-ALLENYNOLS

A. Les matières premières

Les matières premières essentielles à ces synthèses sont issues des énones conjuguées selon le schéma réactionnel ci-après :

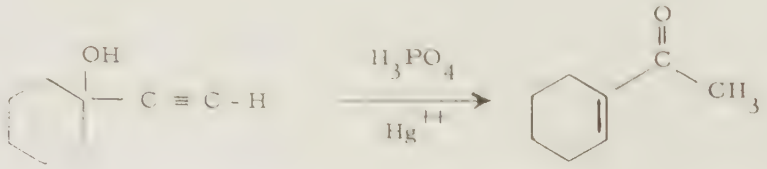


Les divers substituants des énynols 9 préparés, sont les suivants

	a	b	c	d	e	f	g
R^1	CH_3	H	CH_3	H	$(CH_2)_4$	H	CH_3
R^2	H	H	CH_3	H		CH_3	$(CH_2)_4$
R^3	CH_3	CH_3	CH_3	H	CH_3	CH_3	
R^4	CH_3	H	H	CH_3	H	H	H

- Toutes les énones utilisées sont commerciales à l'exception de deux d'entre elles :

  - l'acétyl-1 cyclohexène, préparée par isomérisation acide selon RUPE, de l'éthynyl-1 cyclohexanol (86)



- l'éthylidène-2 cyclohexanone, préparée par condensation de l'éthanal sur la cyclohexanone selon la méthode de DUBOIS (22)

La première étape de la séquence réactionnelle conduit avec des rendements en général supérieurs à 70 %, aux composés clés : les ène-4 yne-1 ols-3 : 9 par éthynylation des énones conjuguées dans l'ammoniac liquide en présence d'amidure de lithium (23).

- l'action de l'acide chlorhydrique concentré à 0°C sur ces alcools fournit les chloroénynes conjuguées 10 avec des rendements pratiquement quantitatifs (sauf pour les tertiaires qui sont instables et perdent HCl) (17)
- soumis à un excès d'anhydride acétique en solution dans l'acide acétique, les ène-4 yne-1 ols-3 sont transformés en acétates énynes conjugués 12 avec de très bons rendements (17)
- l'isomérisation des énynols 9 en ène-3 yne-1 ols-5 a pu être réalisée quel que soit leur squelette par l'acide sulfurique à 5 % en phase hétérogène (24) et (29)
- chlorures, acétates et alcools énynes conjugués sont pour la plupart des mélanges d'isomères géométriques isolables en C. P. V. ou dosables sur le spectre R. M. N. du mélange.

Les caractéristiques physiques de l'ensemble de ces composés sont présentées dans les tableaux IV, V, VI et VII. (p. 35 à 38)

B. Les réactions de condensation

Utilisant un mode opératoire très proche de celui mis en oeuvre pour la condensation alcool-chlorure propargylique (5), c'est-à-dire une atmosphère d'azote, une amine primaire, la tertiobutylamine, un solvant polaire : l'eau, des quantités non catalytiques de chlorure cuivreux (0,05 à 0,1 fraction molaire du substrat), il est possible de réaliser en 15 mn., par un processus univoque la condensation d'alcools propargyliques, d'ène-4 yne-1 ols-3, d'ène-3 yne-1 ols-5 avec des chlorures propargyliques tertiaires ou des chloro-5 ène-3 ynes-1, selon le schéma réactionnel général ci-après.

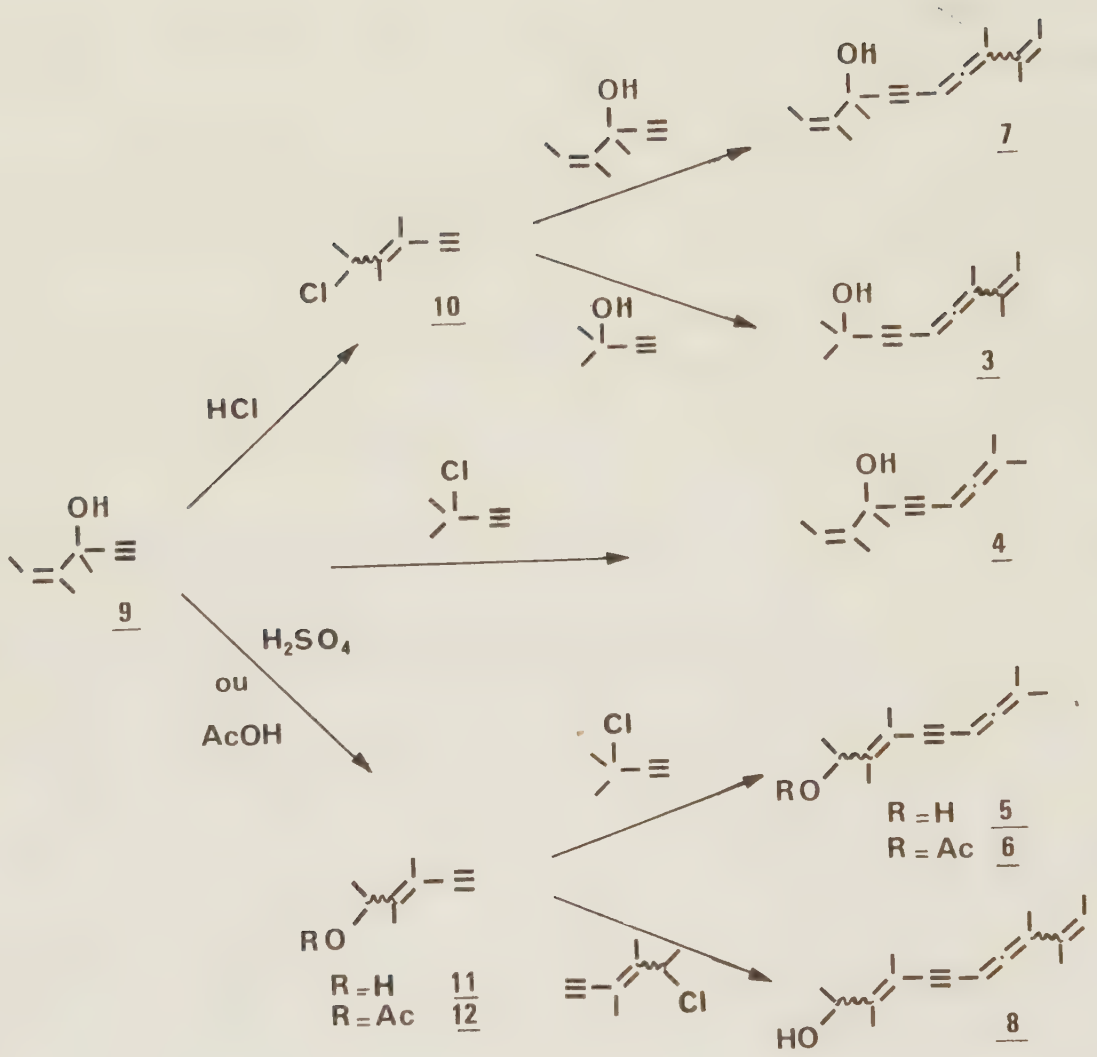

OH
9
HCl
Cl
10
OH
7
OH
3
Cl
OH
4
H_2SO_4
ou
AcOH
RO
R=H 11
R=Ac 12
Cl
Cl
RO
R=H 5
R=Ac 6
HO
8

schéma I

a) Les vinyl-allénynols : 3 s'obtiennent par condensation d'un alcool propargylique avec un chloro-5 ène-3 yne-1 : 10

10 3

	R^1	R^2	R^5	R^6	R^7	Rdts
a	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	70
b	CH_3	CH_3	$(CH_2)_4$		CH_3	60
c	C_6H_5-	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	68
d	Cyclo-propyl	CH_3	CH_3	$(CH_2)_4$		80

b) Les vinyl allénynols 4 s'obtiennent par condensation d'ène-4 yne-1 ols-3 9 avec un chlorure propargylique tertiaire

9 4

	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5	Rdts
a	CH_3	H	CH_3	CH_3	$(CH_2)_5$-	85
c	CH_3	CH_3	H	CH_3	CH_3	87
d	H	H	CH_3	H	$(CH_2)_5$	95
e	$(CH_2)_4$		H	CH_3	CH_3	92

c) Les vinyl allénynols 5 sont issus d'une condensation d'ène-3 yne-1 ols-5 avec un chlorure propargylique

11 5

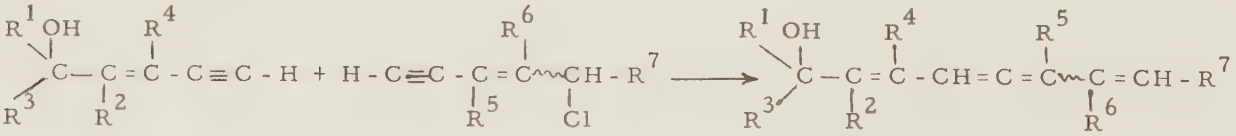
	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5	Rdts
a	H	H	CH_3	H	CH_3	92
b	H	H	CH_3	H	$(CH_2)_5$	94
c	H	H	H	CH_3	CH_3	90
d	H	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	76
e	H	CH_3	CH_3	CH_3	$(CH_2)_5$	64
h	CH_3	H	CH_3	CH_3	CH_3	66

d) Les divinyl-allénynols 7 sont obtenus par condensation d'un ène-4 yne-1 ol-3 avec un chlorényne 10

9 10 7

	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5	R^6	R^7	Rdts
a	CH_3	H	CH_3	CH_3	$(CH_2)_4$		CH_3	65
c	CH_3	CH_3	H	CH_3	CH_3	$(CH_2)_4$		92
d	H	H	CH_3	H	CH_3	CH_3	CH_3	75
e	$(CH_2)_4$		H	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	88

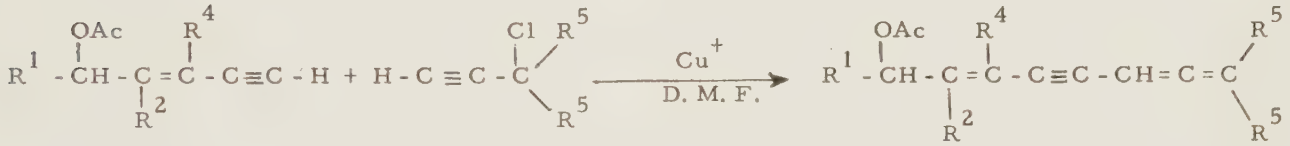
e) Les divinyl allénynols 8 sont obtenus par condensation d'ène-3 yne-1 ols-5 avec un chlorényne 10



11 10 8

	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5	R^6	R^7	Rdts
a	CH_3	H	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	71
b	H	H	H	CH_3	CH_3	$(CH_2)_4$		90
c	H	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	65
d	H	H	CH_3	H	$(CH_2)_4$		CH_3	50

f) Les vinyl-allényne-acétates 6 issus de la condensation des acétates énynes conjugués 12 avec les chlorures propargyliques, nécessitent pour leur préparation un milieu très polaire : le D. M. F., et d'importantes quantités de CuCl (0,8 fraction molaire du substrat)



12 6

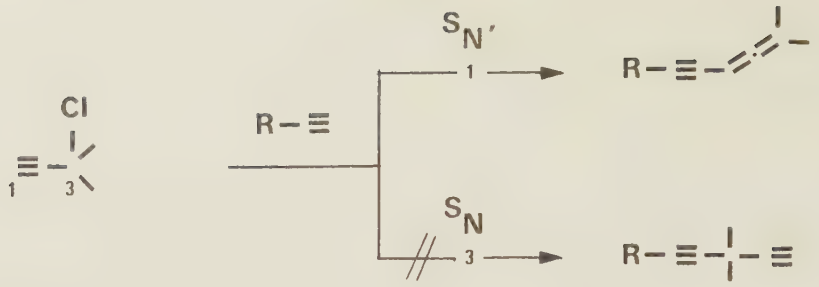
	R^1	R^2	R^4	R^5	Rdts
a	CH_3	H	H	CH_3	75
c	H	H	CH_3	CH_3	80
e	CH_3	CH_3	CH_3	$(CH_2)_5$	46
f	H	CH_3	CH_3	CH_3	68
g	$(CH_2)_4$		CH_3	CH_3	50

III. REMARQUES SUR LES REACTIONS DE CONDENSATION ET SUR LEURS MODES OPERATOIRES

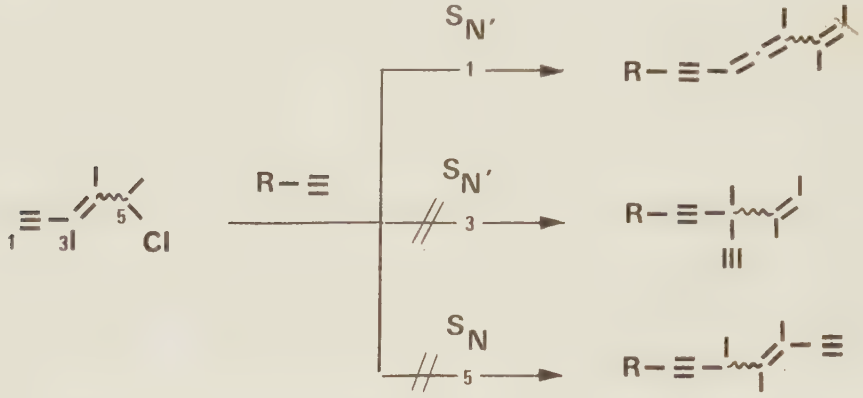
A. Le caractère univoque de ces réactions

Il est remarquable de constater que la réaction de condensation des alcools et chlorures propargyliques conserve son caractère univoque (5) avec les chloro-5 ène-3 ynes-1 : 10

En effet on pourrait s'attendre à ce qu'une attaque nucléophile du chlorure propargylique porte sur les deux carbones électrophiles C_1 et C_3

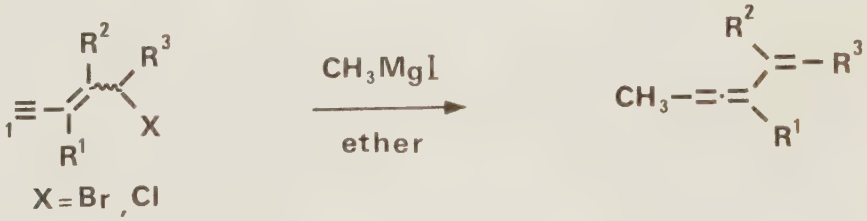


et du chloro-ényne sur les carbones électrophiles C_1, C_3 et C_5



Or dans chaque cas, seul le carbone C_1 est le siège d'une substitution nucléophile.

Les mêmes observations ont été faites lorsque chloro et bromo-énynes sont opposés à l'iodure de méthyl-magnésium (11), seul le vinyl-allène résultant d'une attaque nucléophile sur C_1 est obtenu :

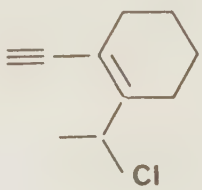


Ces deux exemples de comportement univoque des chlorures, sont probablement dus à la nature du mécanisme de la réaction qui est encore inconnu.

B. Justification des difficultés rencontrées dans certaines condensations

L'examen des rendements de préparation des différents vinyl-allénynols nous amène à deux remarques :

- les condensations de chloro-énynes 10 qui conduisent aux alcools insaturés : 3b, 7a, 8d, avec les moins bons rendements (50 à 65 %) mettent toutes en jeu le même chloro-ényne 10g :



qui est le seul à posséder une liaison endocyclique, dont le transfert en position exocyclique est réputé être difficile.

- Les condensations d'ène-2 yne-4 ols-1 : 11 les plus délicates (Rdts : 60 à 75 %) mettent en jeu les alcools 11a et 11c respectivement dans la préparation des allénynols 5h, 8a et 5e, 8c. Nous avons en effet remarqué la nette tendance de ces alcools à s'isomériser en ène-4 yne-1 ols-3 : 9 dans le milieu réactionnel ou en cours d'isolement :

11a 9a 11c 9c

C'est pourquoi, le mode opératoire général de la condensation a dû être légèrement modifié pour ces composés en :

- mélangeant les réactifs dans un bain d'eau glacée
- diluant le milieu réactionnel
- réduisant la durée de contact des réactifs

C. L'adaptation du mode opératoire général de condensation des alcools et chlorures propargyliques a nécessité deux modifications essentielles :

- Une augmentation de la fraction molaire de chlorure cuivreux engagé ; en effet de 16.10^{-3} dans le mode opératoire original (5) elle passe à 5.10^{-2} - 10^{-1} pour les alcools énynes et les chloro-énynes, à 0,2 - 0,4 pour les acétates propargyliques et à 0,8 pour les acétates énynes. Elle croit avec le nombre de doublets électroniques "π" ou "n" coordinables avec les ions cuivreux. La fonction acétate très riche en doublets de ce type est donc un centre de coordination très important.
- L'utilisation comme solvant réactionnel, du D. M. F. au lieu et place de l'eau, pour les substrats possédant la fonction acétate. D'après le mécanisme proposé par SEVIN (5) un solvant très polaire est indispensable pour dépolymériser le complexe coordiné d'acétylure cuivreux ; dans le cas des acétates le D. M. F. serait le solvant de choix pour tenir ce rôle .

CONCLUSION

La réaction de condensation des alcools et chlorures propargyliques généralisée aux acétates et adaptée à leurs vinylogues respectifs, constitue une voie d'accès très intéressante aux vinyl-allénynols et à leurs acétates puisqu'elle permet de les obtenir selon un processus univoque, rapide,avec des rendements en général compris entre 65 et 95 %.

IV. PARTIE EXPERIMENTALE

Généralités.

Les températures d'ébullition et les températures de fusion prises en tube capillaire, ne sont pas corrigées.

Les isolements par chromatographie sur colonne ont été réalisés avec le gel de silice MERCK N° 7734

Les études de C. P. V. ont été effectuées sur un appareil AEROGRAPH, modèle 1700, à détection par catharomètre. Le gaz vecteur est l'hygrogène, les colonnes dont la phase stationnaire était déposée sur Chromosorb W étaient au nombre de 3 :

Colonne A	Carbowax 20 M	à 30 %, de 3 m
Colonne B	Carbowax 20 M	à 30 %, de 6 m
Colonne C	Q. F_1	à 20 %, de 3 m

Les analyses pondérales ont été effectuées par le service central de microanalyse du C. N. R. S. de Villeurbanne

Les spectres I. R. ont été enregistrés sur un spectrophotomètre à réseaux PERKIN-ELMER 337, en film sur pastilles de KBr, la position des bandes d'absorption est exprimée en cm^{-1}.

Les spectres de R. M. N. du proton, ont été déterminés au moyen d'appareils VARIAN modèle A 60 et A 100, le solvant utilisé étant le tétrachlorure de carbone. Les signaux décrits sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthyl-silane. Les lettres M, m, s, d, t, q, qt, etc ... qui suivent la valeur du déplacement chimique signifient respectivement ; massif, multiplet, singulet, doublet, triplet, quadruplet, quintuplet, etc ...

L'intensité intégrée de l'aire des signaux a été indiquée entre parenthèses, les constantes de couplage J sont données en Hz

Les spectres U. V. ont été enregistrés sur un spectrophotomètre BECKMAN modèle D. B. G. avec l'éthanol à 95° comme solvant ; les longueurs d'onde étant exprimées en nm.

Les spectres de masse ont été déterminés au moyen d'un spectromètre VARIAN Mat CH 5, avec une énergie d'ionisation de 70 eV ; les pics décrits sont caractérisés par leur masse et leur abondance relative, soit : m/e (%).

Préparation des alcools propargyliques

Pour les alcools substitués par des groupes alkyles, la méthode adoptée est celle décrite par PAPA (25), consistant en une éthynylation d'une cétone saturée par l'acétylure de sodium dans l'ammoniac liquide.

Pour le phényl-3 butyne-1 ol-3, de meilleurs rendements ont été obtenus par un mode opératoire dérivé de celui de RUTLEDGE (26) particulièrement adapté aux cétones arylées ; tandis qu'un rapide courant d'acétylène désséché barbot e dans un litre d'ammoniac liquide, 1, 7 atome-g de sodium est ajouté par petites fractions jusqu'à dissolution totale, c'est-à-dire jusqu'à disparition du bleu. Le courant d'acètylène est maintenu 2 h. puis l'agitation poursuivie 12 h. Après évaporation de l'ammoniac, on recueille une poudre blanche hygroscopique : l'acètylure de sodium dont 1, 6 mole sera finement pulvérisée et mise en suspension dans 370 ml de dioxanne anhydre distillé sur sodium. Le mélange réactionnel porté à 60°C est additionné très lentement pendant 3h. de 1,4 mole d'acétophénone, puis agité pendant 7 h. Après refroidissement, on hydrolyse lentement par l'eau. La phase aqueuse est éliminée tandis que la phase organique neutralisée par de la carboglace est débarassée de son dioxanne par évaporation, puis séchée sur Na_2SO_4. Une distillation sous pression réduite permet d'isoler l'alcool propargylique : Eb = 105°C/15 mm, F = 50°C (pentane), Rdt = 55 %.

Préparation des acétates d'alcools propargyliques

Les acétates substitués par des groupes alkyles sont préparés par réaction de 3 à 3, 5 moles d'anhydride acétique sur 1 mole d'alcool, portés à reflux 3 à 5 h.

Pour les acétates substitués par un groupe aryle, a été adopté le mode opératoire de MAMEDOV (27).

Constantes physiques et caractéristiques spectrales de ces composés sont rassemblées dans le tableau I. (p. 32)

Préparation des diene -4, 5 yne -2 ols-1 : 1

Cette préparation est réalisée selon le mode opératoire de SEVIN (5). A une solution de 5.10^{-4} mole de chlorure cuivreux et 10^{-3} mole de chlorhydrate d'hydroxylamine dans 3 ml d'eau, sous atmosphère d'azote, on ajoute successivement 2.10^{-2} mole d'alcool propargylique et $2,5.10^{-2}$ mole de tertiobutyl-amine. Après quelques minutes d'agitation, on additionne goutte à goutte $2,5.10^{-2}$ mole de chlorure propargylique tertiaire, préparé selon HENNION (31) en solution dans 4 ml d'éther.

Lorsque le mélange réactionnel est revenu à la température ambiante (15 à 20 mn), sous atmosphère d'azote, on ajoute pour éliminer les sels cuivreux, une solution de 15.10^{-4} mole de cyanure de potassium dans 4 ml d'eau distillée.

Après les traitements habituels de la phase organique, le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne de silice avec comme éluant, le mélange : éther sulfurique (10 à 20%)- éther de pétrole (90 à 80 %).

Notons que le couplage du propyne-1 ol-3 nécessite le D. M. F. comme solvant et deux fois plus de chlorure cuivreux.

Caractéristiques spectrales et rendements sont rassemblés dans le tableau II, (p. 33)

Préparation des acétoxy-1 diène -4, 5 ynes-2 : 2

A une solution de 2.10^{-3} mole de chlorure cuivreux et 2.10^{-3} mole de chlorhydrate d'hydroxylamine dans 3 ml de D. M. F. sous atmosphère d'azote, on ajoute successivement en agitant 2.10^{-2} mole de tertiobutylamine et 10^{-2} mole d'acétate propargylique tertiaire en solution dans 2 ml de D. M. F. Après 1h. 30 à 2 h. d'agitation sous atmosphère d'azote, on hydrolyse le mélange réactionnel par une solution de 6.10^{-3} mole de KCN dans 4 ml d'eau distillée.

La phase organique est décantée, lavée à l'eau distillée 2 fois, puis à l'acide chlorhydrique 5%. Le produit de la réaction est enfin purifié par chromatographie sur colonne de silice avec comme éluant le mélange : éther sulfurique - éther de pétrole (5/95).

Caractéristiques spectrales et rendements sont rassemblés dans le tableau III. (p. 34)

Préparation des acétoxy-1 diène-4,5 ynes-2 : 2'

A une solution de 4.10^{-3} mole de chlorure cuivreux et 2.10^{-3} mole de chlorhydrate d'hydroxylamine dans 6 ml de D. M. F. sous atmosphère d'azote, on ajoute successivement 3.10^{-2} mole de tertiobutylamine et 10^{-2} mole d'acétate propargylique primaire ou secondaire en solution dans 2 ml de D. M. F.

Après quelques minutes d'agitation on ajoute goutte à goutte, $1,25.10^{-2}$ mole de chlorure propargylique tertiaire en solution dans 4 ml de D. M. F.

On laisse en agitation sous azote pendant 1 h. puis on poursuit le traitement, selon le mode opératoire des allénynes-acétates 2. Un recyclage du brut réactionnel permet éventuellement d'engager tout l'acétate.

Caractéristiques spectrales et rendements sont rassemblés dans le tableau III, (p. 34).

L'acétoxy-1 diphényl-1, 6 hexadiyne-2, 4 a été obtenu selon ce mode opératoire légèrement modifié : l'acétate est introduit en solution dans 5 ml d'éther et après 5 mn d'agitation et traitements habituels, on isole le diyne par chromatographie sur colonne de silice avec éluant le mélange : éther sulfurique-éther de pétrole (10/90). Rdt : 72 %

I. R. $\nu_{C\equiv C}$: 2260, $\nu_{C=O}$: 1740, ν_{C-O} : 1240

R. M. N. δ = 2, 0 s (3 H), 3, 6 s (2 H), 6, 45 s (1 H), 7, 2 M (10 H)

S. M. 288(10) M^+; 150 (45), 115 (35), 108 (100), 91 (60)

Préparation des ène-4 yne-1 ols-3 : 9

Les cétones α -éthyléniques utilisées sont commerciales, à l'exception de deux d'entre elles, l'acétyl-1 cyclohexène et l'éthylidène-2 cyclohexanone.

Préparation de l'acétyl-1 cyclohexène

Dans un ballon muni d'un système d'agitation, on porte à reflux un mélange d'une mole d'éthynyl-1 cyclohexanol, 800 ml d'H_3PO_4 à 30% et de 1 g de sulfate mercurique. Après 24 h. de chauffage on entraine la couche organique à la vapeur d'eau. Les traitements usuels réalisés, la cétone est isolée par distillation : E_b = 90°C/20 m, Rdt = 70 %

I. R. $\nu_{=CH}$: 3050 cm^{-1}
$\nu_{C=O}$: 1660 cm^{-1}
$\nu_{C=C}$: 1640 cm^{-1}

Préparation de l'éthylidène-2 cyclohexanone (22)

Dans un ballon tricols muni d'un système d'agitation , on place 700 g de cyclohexanone et 100 ml d'une solution alcoolique de potasse à 60 g/l. On ajoute ensuite goutte à goutte 500 ml d'éthanol fraichement dépolymérisé, 15 g. d'acide tartrique et 1 litre d'hexane. Celui-ci est ensuite distillé, entrainant par azéotropie l'eau de déshydratation du cétol. La cétone α -éthylénique est ensuite distillée sous vide : E_b = 70°C/8 mn, Rdt : 20 %

I. R. $\nu_{C=O}$: 1670 cm^{-1}
$\nu_{C=C}$: 1610 cm^{-1}

Préparation des énynols : 9

Dans un ballon de 2 litres à 3 tubulures, muni d'une agitation et plongé dans un bain réfrigérant maintenu à - 40°C, on condense environ 0,6 l. d'ammoniac, puis on ajoute par petites portions 1, 2 (1, 4 pour 9e) atome-g de lithium. Après dissolution totale de ce métal on fait barboter pendant 1 h. de l'acétylène débarassé de son acétone par un piège de carboglace et on ajoute rapidement 1 mole d'α -énone fraichement distillée en solution dans 300 ml d'éther anhydre. Le courant d'acétylène est maintenu 1 h. après la fin de l'addition et l'agitation est poursuivie 12 à 15 h. L'ammoniac est évaporé, remplacé par de l'éther et le mélange réactionnel hydrolysé par une solution saturée de chlorure d'ammonium. Après traitements habituels, l'alcool acétylénique est isolé par distillation.

Constantes physiques et caractéristiques spectrales sont rassemblées dans le tableau IV (p. 35).

Préparation des chloro-5 ène-3 ynes-1 : 10

A un volume d'énynol 8 maintenu à 0°C, on ajoute en une seule fois et en agitant, 5 volumes d'acide chlorhydrique concentré à 0°C. Après une minute d'agitation décantation et lavage à l'eau, la phase organique est extraite au pentane et séchée sur carbonate de potassium. Le chlorure est isolé par distillation avec un rendement supérieur à 85 %. Les chlorures 10c et 10d sont des mélanges d'isomères géométriques

Constantes physiques et caractéristiques spectrales sont rassemblées dans le tableau V, (p. 36).

Préparation des ène-3 yne-1 ols-5 : 11

On agite à la température ambiante sous azote, durant 3 à 40 h. (3 h. pour 9c ..... 40 h. pour 9 b) 10 g. d'énynol 9 avec 100 ml (200 ml pour 9 b) d'une solution aqueuse sulfurique à 5% en volume. Après extraction à l'éther, neutralisation de la phase organique et séchage sur $Mg\,SO_4$ on isole l'alcool par distillation avec des rendements supérieurs à 85%. Certains alcools sont des mélanges d'isomères séparables en C. P. V. sur colonne QF_1 (150°C)

11c contient 80 % cis et 20 % trans
11d contient 23 % cis et 77 % trans

Constantes physiques et caractéristiques spectrales sont rassemblées dans le tableau VI, (p. 37)

Préparation des acétoxy-6 ène-3 ynes-1 : 12

On porte à 80°C pendant 3 à 6 h. un mélange de 0, 1 mole d'énynol 9, de 15 g d'anhydride acétique et de 100 ml d'acide acétique. Le mélange réactionnel est ensuite neutralisé par lavage à l'eau bicarbonatée puis extrait au pentane; Après les traitements habituels, l'acétate est distillé sous pression réduite avec des rendements supérieurs à 80 %. Les acétates 12c et 12e existent sous deux formes isomères.

Constantes physiques et caractéristiques spectrales sont rassemblées dans le tableau VII, (p. 38).

Préparation des vinyl-allénynols : 3, 4, 5, 7, 8

A une solution de 10^{-3} à 2.10^{-3} mole de chlorure cuivreux et 2.10^{-3} mole de chlorhydrate d'hydroxylamine dans 3 ml d'eau sous atmosphère d'azote, on ajoute successivement 2.10^{-2} mole d'alcool propargylique ou d'alcool ényne en solution dans 4 ml d'éther et 4.10^{-2} mole de tertiobutylamine. Après quelques minutes d'agitation, on additionne goutte à goutte $2,5.10^{-2}$ mole de chlorure propargylique ou de chloro-ényne en solution dans 4 à 8 ml d'éther.

Après 15 à 20 mn d'agitation à la température ambiante et sous atmosphère d'azote, on ajoute au mélange réactionnel 3.10^{-3} à 6.10^{-3} mole de KCN dans 8 ml d'eau distillée. Après les traitements habituels, le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne de silice avec comme éluant le mélange : éther sulfurique (10 à 15 %) - éther de pétrole (90 à 85 %).

Caractéristiques spectrales et rendements sont rassemblés dans les tableaux VIII, IX, X, XII, XIII, (p. 39 à 46)

Préparation des acétoxy-1 triène-2, 6, 7 ynes-4 : 6

A une solution de 8.10^{-3} mole de chlorure cuivreux et 3.10^{-3} mole de chlorhydrate d'hydroxylamine dans 4 ml de D. M. F. sous atmosphère d'azote, on ajoute successivement 3.10^{-2} mole de tertiobutylamine et 10^{-2} mole d'acétate ényne 12 en solution dans 2 ml de D. M. F., puis après quelques minutes d'agitation au goutte à goutte, $1,3.10^{-2}$ mole de chlorure propargylique tertiaire en solution dans 4 ml de D. M. F. On laisse en agitation sous azote pendant 1 h. à la température ambiante, puis on poursuit le traitement selon le mode opératoire des allénynes acétates 2

Un recyclage du brut réactionnel permet éventuellement d'engager tout l'acétate. Le produit de la réaction est purifié par chromatographie sur colonne de silice avec comme éluant le mélange : éther sulfurique - éther de pétrole (5/ 95).

Caractéristiques spectrales et rendements sont rassemblés dans le tableau XI, (p. 44 et 45)

TABLEAU n° I

Acétoxy-3 ynes-1

I.R. : $\nu_{\equiv C-H}$: 3300 , $\nu_{C\equiv C}$: 2100 , $\nu_{C=O}$: 1740 , ν_{C-O} : 1240

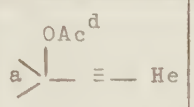
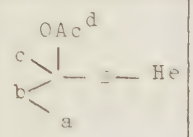
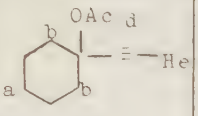
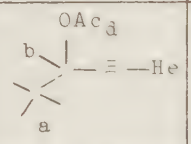
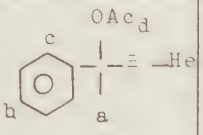
	Eb° C/mm d'Hg ou F°C	Rdt %	R . M . N .				
			δHa	δHb	δHc	δHd	δHe
	125/760 38/15 (28)	74	1,65s (6H)			[illegible] (3H)	2,55s (1H)
	148/760 42/15 (28)	81	1 t (3H)	1,8 q (2H)	1,66s (3H)	[illegible] (3H)	2,4 s (1H)
	85/15 53/1,5 (28)	96	1,6 M (8H)	1,8 M (2H)		[illegible] (3H)	2,55s (1H)
	66/15 35° (pentane)	83	1,05s (9H)	1,65s (3H)		1,95s (3H)	2,5 s (1H)
	68/0,6 125/15 (27)	88	1,72s (3H)	7,15M (3H)	7,35M (2H)	1,82s (3H)	2,6 s (1H)

TABLEAU n° II

Diène-4,5 yne-2 ols-1 : 1

I.R. : ν_{O-H} : 3350 , $\nu_{C\equiv C}$: 2220 , $\nu_{C=C=C}$: 1960 , ν_{C-O} : 1120 à 1020 , $\nu_{=CH}$: 800 à 850 cm^{-1} .

U.V. : λ_m = 216 à 223 nm (ε = 6 000 à 16 000).

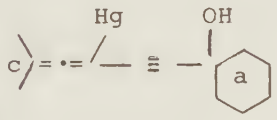
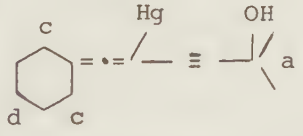
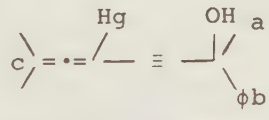
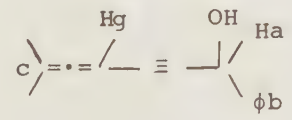
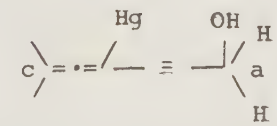
	Rdt %	R . M . N . δHa	δHb	δHc	δHd	δHg
 j	80	1,65 (1OH) M		1,70 (6H) d Jcg = 3		5,2 (1H) hp Jcg = 3
 k	75	1,45 (6H) s		2,2 (4H) M	1,6 (6H) M	5,2 (1H) t Jcg = 2
 l	92	1,68 (3H) s	7,35 (5H) m	1,66 (6H) d Jcg = 3		5,25 (1H) hp Jcg = 3
 m	70	5,4 (1H) m	7,25 (5H) m	1,66 (6H) d Jcg = 3		5,25 (1H) m
 n	45	4,32 (2H) d Jcg = 2		1,75 (6H) d Jcg = 3		5,2 (1H) m

TABLEAU n° III

Acétoxy-1 diene-4,5 ynes-2 : 2 et 2'

I.R. : $\nu_{C\equiv C}$: 2230 à 2220 , $\nu_{C=C=C}$: 1960 à 1940 , $\nu_{C=O}$: 1760 à 1730 , ν_{C-O} : 1250 à 1240 ,

$\delta_{=CH}$: 830 à 850 .

U.V. : λ = 215 à 220 (ε = 12 000 à 18 000)

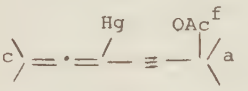
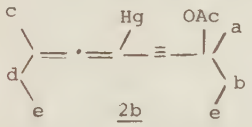
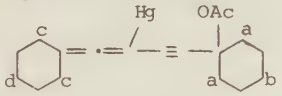
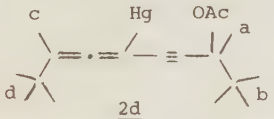
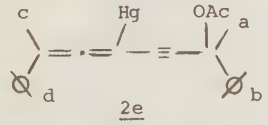
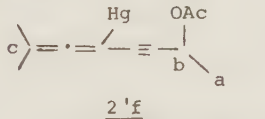
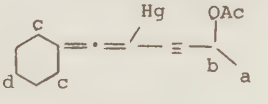
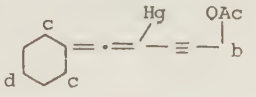
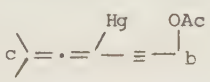
	Rdt %	R . M . N . δHa	δHb	δHc	δHd	δHe	δHf	δHg
 2a	78	1,6 (6H) s		1,75 (6H) d Jcg = 3			1,95 (3H) s	5,2 (1H) hp
 2b	65	1,6 (3H) s	1,8 (2H) m	1,75 (3H) d Jcg = 3	2,1 (2H) q	0,98(6H) t Jed = 8	1,9 (3H) s	5,3 (1H) hp
 2c	73	1,8 (2H) M	1,6 (8H) M	2,15 (4H) M	1,6 (6H) M		1,92 (3H) s	5,15(1H) t
 2d	60	1,65 (3H) s	1,1 (9H) s	1,75 (3H) d Jcg = 3	1,08(9H) s		1,95 (3H) s	5,25(1H) q
 2e	80	1,9 (3H) s	7,3 (5H) M	2,12 (3H) d Jcg = 3	7,3 (5H) M		1,95 (3H) s	5,85(1H) q
 2'f	60	1,45 (3H) d Jab = 6	5,5 (1H) q.d Jbg = 2	1,8 (6H) d Jcg = 3			2 (3H) s	5,2 (1H) hp
 2'g	68	1,45 (3H) d Jab = 6	5,5 (1H) q.d Jbg = 2	2,2 (4H) M	1,6 (6H) M		2 (3H) s	5,2 (1H) t
 2'h	72		4,8 (2H) 2d Jbg = 2	2,2 (4H) M	1,6 (6H) M		2 (3H) s	5,2 (1H) t
 2'i	70		4,8 (2H) 2d Jbg = 2	1,8 (6H) d Jcg = 3			2 (3H) s	5,2 (1H) hp

TABLEAU n° IV

Ene-4 yne-1 ols-3 : 9

I.R. : ν_{O-H} : 3400 , $\nu_{\equiv C-H}$: 3300 , $\nu_{=CH}$: 3090 à 3020 , $\nu_{C\equiv C}$: 2120 , $\nu_{C=C}$: 1650 à 1620 , ν_{C-O} : 1070 à 1010 , $\delta_{=CH}$: 850 à 790 .

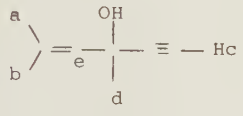
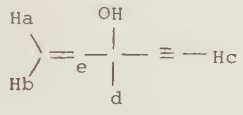
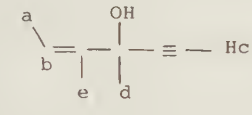
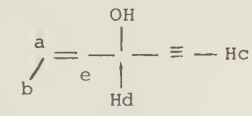
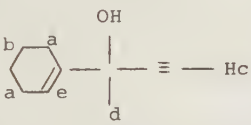
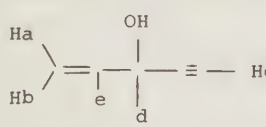
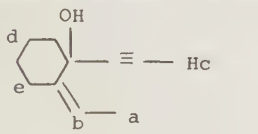
	Rdt %	Eb en °C/ mm d'Hg	R . M . N . δHa	δHb	δHc	δHd	δHe
 a	40	95/90 66/17 (32)	1,75(3H) d Jae = 1,3	1,92(3H) d Jbe = 1	2,35(1H) s	1,52(3H) s	5,32(1H) hp
 b	75	34/13 63/100 (23)	5,43(1H) d.d Jae = 16 Jab = 1,8	5 (1H) d.d	2,46(1H) s	1,50(3H) s	5,98(1H) d.d Jbe = 9 Jae = 16
 c	68	58/8	1,65(3H) d Jab = 6	5,92(1H) q Jab = 6 Jbe = 1,5	2,7 (1H) s	1,50(3H) s	1,70(3H) s
 d	80	42/13 73/30 (29)	5,8 (1H) m	1,65(3H) d Jab = 5	2,4 (1H) d Jdc = 2	4 (1H) m	5,8 (1H) m
 e	70	108/13 68/1 (17)	2,1 (4H) M	1,65(4H) M	2,35(1H) s	1,48(3H) s	6 (1H) t Jae = 4
 f	85	44/7 84/100 (23)	5,27(1H) s	4,82(1H) qt Jab = Jae = 1,3	2,4 (1H) s	1,52(3H) s	1,83(3H) d
 g	80	90/13 63/8 (17)	1,63(3H) d	5,82(1H) q Jab = 7	2,43(1H) s	1,65(6H) M	2,2 (2H) M

TABLEAU n° V

Chloro-5 ène-3 ynes-1 : 10

I.R. : ν_{C-H} : 3300 , $\nu_{C\equiv C}$: 2100 , $\nu_{C=C}$: 1635 à 1625 , ν_{C-Cl} : 680 à 625 .

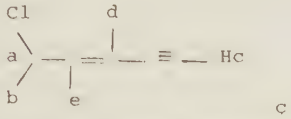
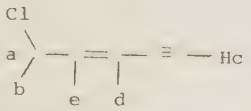
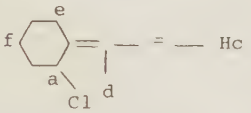
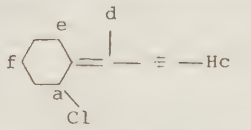
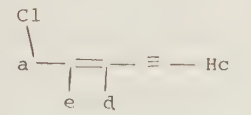
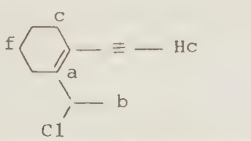
	Eb en °C/ mm d'Hg	R . M . N .					
		δHa	δHb	δHc	δHd	δHe	δHf
 c	33/3	5,48 (1H) q Jab = 6	1,55 (3H) d	3,08 (1H) s	1,83 (6H) m		
		"id."	"id."	3,15 (1H) s	"id."		
 d	69/3	5,11 (1H) m		3,05 (1H) s	1,90 (3H) d Jad = 3Hz	2,2 (2H) M	1,65 (6H) M
	85/4 (17)	5,52 (1H) t Jaf = 3Hz		3,13 (1H) s	1,85 (3H) s	"id."	"id."
 f	54/15 56/15 (17)	4,32 (2H) s		3,13 (1H) s	1,87 (6H) s		
 g	64/1 82/6 (17)	5,42 (1H) q Jab = 7Hz	1,53 (3H) d	3,13 (1H) s		2,2 (4H) M	1,65 (4H) M

TABLEAU n° VI

Ene-3 yne-1 ols-5 : 11

U.V. : 222 à 228 (9 000 à 14 000)

I.R. : ν_{O-H} : 3400 , $\nu_{=OH}$: 3020 , $\nu_{C\equiv C}$: 2110 à 2090 , $\nu_{C=C}$: 1635 à 1630 , ν_{C-O} : 1120 à 1010 , $\delta_{=CH}$: 850 à 800 .

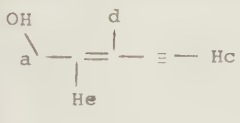
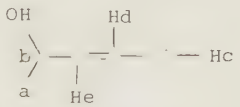
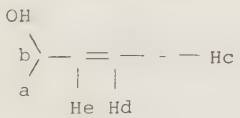
	Eb en °C/ mm d'Hg	R . M . N .				
		δHa	δHb	δHc	δHd	δHe
a	55/13 66/20 (30)	1,35 (6H) s		3,3 (1H) s	1,87 (3H) d Jde = 1,5	5,9 (1H) q
 b	40/13 65/30 (30)	4,2 (2H) qd Jae = 6,5		3,1 (1H) s	1,88 (3H) m	5,8 (1H) qt Jed = 1,5
c	72/13	1,2 (3H) d Jab = 6,5	4,8 (1H) q	3,01 (1H) s	1,80 (3H) s	1,70 (3H) s
		"id."	5,08 (1H) q	3,08 (1H) s	1,82 (3H) s	1,72 (3H) s
 d	66/13	1,25 (3H) d Jab = 6	4,3 (1H) qt Jab = Jbe	2,8 (1H) d Jdc = 2	5,6 (1H) d.d Jde = 16	6,23 (1H) d.d Jeb = 6
	70/18 (24)	"id."	4,75 (1H) qt	2,9 (1H) d Jdc = 2	5,35 (1H) d.d Jde = 10 Jdc = 2	5,83 (1H) d.d

TABLEAU n° VII

Acétoxy-5 ène-3 ynes-1 : 12

I.R. : $\nu_{\equiv C-H}$: 3300 , $\nu_{=CH}$: 3020 , $\nu_{C\equiv C}$: 2115 à 2095 , $\nu_{C=O}$: 1740 , $\nu_{C=C}$: 1640 à 1635 , ν_{C-O} : 1240 , $\delta_{=CH}$: 850 à 800.

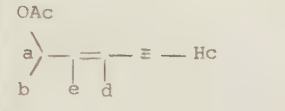
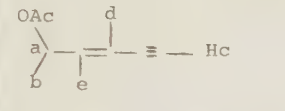
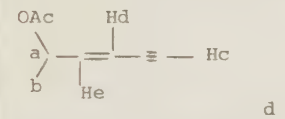
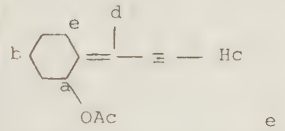
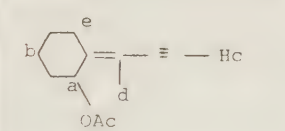
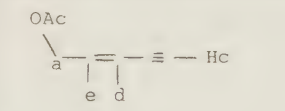
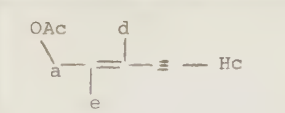
	Eb en °C/ mm d'Hg	R . M . N .					
		δHa	δHb	δHc	δHd	δHe	δHf
b	80/13 60/8 (17)	4,70 (2H) Jae = 7		3,18 (3H) s	1,9 (3H) d Jcd = 1,5	5,85 (1H) t.q Jae = 7 Jed = 1,5	2 (3H) s
 c	105/13	5,98 (1H) q Jab = 6	1,26 (3H) d	3,16 (1H) s	1,80 (3H) s	1,70 (3H) s	2 (3H) s
		5,72 (1H) q Jab = 6	"id."	3,07 (1H) s	1,90 (3H) s	1,82 (3H) s	"id."
 d	73/13 68/8 (17)	5,32 (1H) qt Jab = 6	1,3 (3H) d Jab = 6	2,85 (1H) d Jcd = 2	5,6 (1H) d.d Jde = 16	6 (1H) d.d Jae = 6	2 (3H) s
 e	63/1	5,4 (1H) t J = 3	1,55 (6H) M	3,2 (1H) s	1,85 (3H) d Jda = 1	2,4 (2H) M	1,95 (3H) s
	72/2 (17)	5,1 (1H) t J = 3	"id."	3,12 (1H) s	"id."	"id."	"id."
 f	66/8	4,8 (2H) s		3,1 (1H) s	1,86 (3H) s	1,80 (3H) s	2 (3H) s
	62/5 (17)	4,6 (2H) s		3,15 (1H) s	1,91 (6H) s		"id."

TABLEAU n° VIII

Triène-4,5,6 yne-2 ols-1 : 3

U.V. : 225-230 (13 000 à 15 000).

I.R. : ν_{O-H} : 3400 , $\nu_{=CH}$: 3040-3020 , $\nu_{C\equiv C}$: 2220 , $\nu_{C=C=C}$: 1940 , $\nu_{C=C}$: 1640 , ν_{C-O} : 1120-1090 , $\delta_{=CH}$: 850-800.

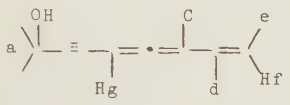
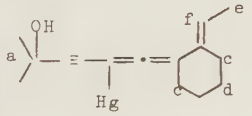
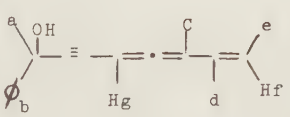
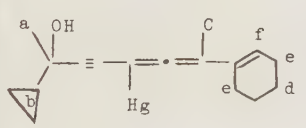
	Rdt %	R . M . N .						
		δHa	δHb	δHc	δHd	δHe	δHf	δHg
 a	70	1,5 (6H) s		1,85 (3H) d Jcg = 2,5	1,75 (3H) s	1,78 (3H) m	5,5 (1H) m	5,3 (1H) m
 b	60	1,5 (6H) s		2,25 (4H) M	1,60 (4H) M	1,70 (3H) m	5,5 (1H) q Jef = 7	5,3(1H) m
 c	68	1,65 (3H) s	7,4 (5H) 2M	1,82 (3H) d Jcg = 2,5	1,72 (6H) m		5,55 (1H) m	5,4 (1H) m
 d	80	1,5 (3H) s	0,5-1,1(5H) 2m	1,85 (3H) d Jcg = 2,5	1,65 (4H) M	2,1 (4H) M	5,7 (1H) m	5,45 (1H) m

TABLEAU n° IX

Triène-1,6,7 yne-4 ols-3 : 4

UV : 217 - 222 (10 000 à 14 000)

I.R. : ν_{O-H} : 3450 , $\nu_{=CH}$: 3040-3020 , $\nu_{C\equiv C}$: 2220 , $\nu_{C=C=C}$: 1960 , $\nu_{C=C}$: 1640 , ν_{C-O} : 1070-1010 , $\delta_{=CH}$: 860 à 800.

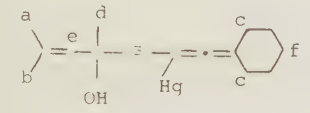
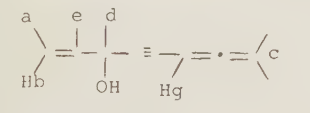
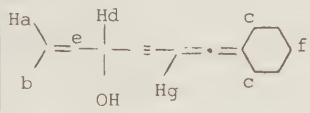
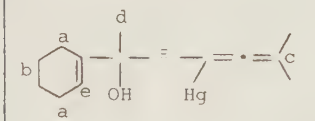
	Rdt %	R . M . N .						
		δHa	δHb	δHc	δHd	δHe	δHf	δHg
 a	85	1,70(3H) d Jae = 1,3	1,87(3H) d Jbe = 1,3	2,17(4H) M	1,5 (3H) s	5,35(1H) m	1,60(6H) M	5,2(1H) t Jcg = 2
 c	87	1,65(3H) d Jab = 6	5,8(1H) q.q Jbe = 1,5	1,75(6H) d Jcg = 2,5	1,5(3H) s	1,70(3H) s		5,2(1H) hp Jcg = 2,5
 d	95	5,7 (1H) m	1,72(3H) d Jba = 6	2,2(4H) M	4,8(1H) d.d Jde = 5 Jdg = 1,6	5,7(1H) m	1,65(6H) M	5,2(1H) t Jcg = 2
 e	92	2,12(4H) M	1,6(4H) M	1,75(6H) d Jcg = 2,5	1,5(3H) s	5,9(1H) t Jae = 4		5,2(1H) hp Jcg = 2,5

TABLEAU n° XII

Tétraène-1,6,7,9 yne-4 ols-3 : 7

U.V. : 225 - 228 (12 000 à 15 000)

I.R. : ν_{O-H} : 3450 , $\nu_{=CH}$: 3040 , $\nu_{C\equiv C}$: 2220 , $\nu_{C=C=C}$: 1945-1935 , $\nu_{C=C}$: 1640 , ν_{C-O} : 1070-1010 , $\delta_{=CH}$: 850-800.

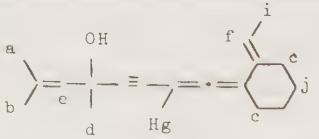
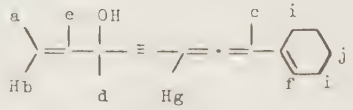
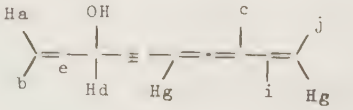
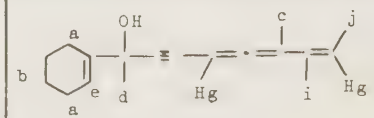
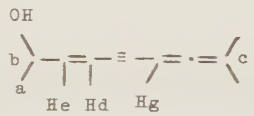
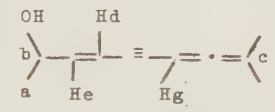
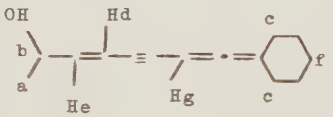
	Rdt %	R . M . N .								
		δ Ha	δ Hb	δ Hc	δ Hd	δ He	δ Hf	δ Hg	δ Hi	δ Hj
 a	65	1,70 (3H) d Jae = 1,5	1,87 (3H) d	2,25 (4H) M	1,5 (3H) s	5,35 (1H) m	5,5 (1H) q Jfi = 7	5,3 (1H) m	1,70 (3H) m	1,60 (4H) M
 c	92	1,65 (3H) d Jab = 6	5,87 (1H) q.q Jbe = 1,5	1,87 (3H) d Jcg = 2,5	1,5 (3H) s	1,70 (3H) s	5,7 (1H) m	5,5 (1H) m	2,12 (4H) M	1,58 (4H) M
 d	75	5,7 (1H) m	1,70 (3H) d Jab = 6	1,85 (3H) d Jcg = 2,5	4,85 (1H) d Jde = 5 Jdg = 1,6	5,7 (1H) m	5,5 (1H) m	5,3 (1H) m	1,75 (3H) s	1,78 (3H) m
 e	88	2,12 (4H) M	1,6 (4H) M	1,86 (3H) d Jcg = 2,5	1,5 (3H) s	5,9 (1H) t Jae = 4	5,5 (1H) M	5,35(1H) m	1,72 (3H) s	1,78 (3H) m

TABLEAU n° X

Triène-2,6,7 yne-4 ols-1 : 5

U.V. : 262 - 268 (13 000 à 20 000)

I.R. : ν_{O-H} : 3400 , $\nu_{=CH}$: 3020 , $\nu_{C\equiv C}$: 2195-2190 , $\nu_{C=C=C}$: 1955 , $\nu_{C=C}$: 1635-1625 , ν_{C-O} : 1120-1010 , $\delta_{(CH=CH)trans}$: 960 , $\delta_{(CH=CH)cis}$: 750-730 , $\delta_{=CH}$: 850-790.

	Rdt %	R . M . N .						
		δ Ha	δ Hb	δ Hc	δ Hd	δ He	δHf	δHg
 a	92	1,20 (3H) d Jab = 6	4,8 (1H) qt Jab = Jbe	1,80 (6H) d Jcg = 3	5,4 (1H) d.d Jde = 10 Jdg = 3	5,7 (1H) d.d Jde = 10 Jeb = 6		5,2 (1H) Oct Jcg = 3
 a		"id."	4,3 (1H) qt Jab = 6	1,76 (6H) d Jcg = 3	5,7 (1H) d.d Jde = 16 Jdg = 3	6,1 (1H) d.d Jde = 16 Jeb = 6		5,3 (1H) Oct Jgc = Jgd = 3
 b	94	1,25 (3H) d Jab = 6	4,3 (1H) qt Jab = Jbe	2,2 (4H) M	5,65 (1H) d.d Jed = 16 Jdg = 2	6,1 (1H) d.d Jde = 16 Jeb = 6	1,62 (6H) M	5,25 (1H) q Jcg = Jgd = 2

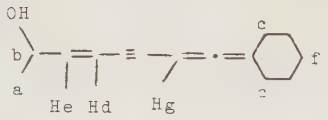
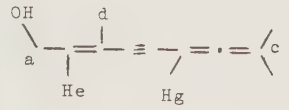
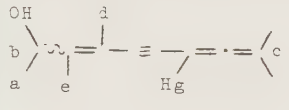
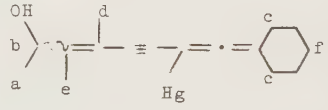
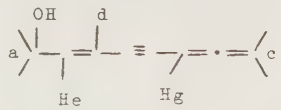
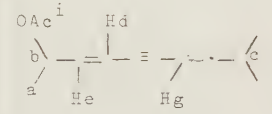
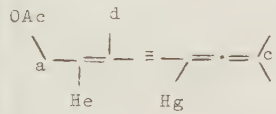
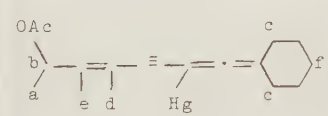
 b	94	"id."	4,75 (1H) qt	"id."	5,4 (1H) d.d Jcd = 10 Jdg = 2	5,8 (1H) d.d Jed = 10 Jeb = 6	"id."	"id."
 c	90	4,21 (2H) d.q Jae = 6,5 Jad = 1		1,75 (6H) d Jcg = 3	1,88 (3H) m	5,77 (1H) t.q Jae = 6,5 Jed = 1,5		5,35 (1H) hp Jcg = 3
 d	76	1,20 (3H) d Jab = 6,5	5 (1H) q	1,85 (6H) d Jcg = 3	1,80 (3H) d Jbd = 0,6	1,72 (3H) d Jed = 1		5,37 (1H) hp Jcg = 3
 e	64	1,17 (3H) d Jab = 6,5	5 (1H) q	2,2 (4H) M	1,80 (3H) d Jbd = 0,6	1,70 (3H) d Jed = 1	1,6 (6H) M	5,3 (1H) t Jcg = 2
 h	66	1,35 (6H) s		1,75 (6H) d Jcg = 3	1,86 (3H) d Jde = 1,5	5,75 (1H) q		5,3 (1H) hp Jcg = 3

TABLEAU n° XI

Acétoxy-1 triène-2,6, ynes-4 : 6

U.V. : 265 - 268 (17 000 à 20 000)

I.R. : $\nu_{C\equiv C}$: 2200-2195 , $\nu_{C=C=C}$: 1955 , $\nu_{C=O}$: 1740 , $\nu_{C=C}$: 1630 , ν_{C-O} : 1230 , $\delta_{(CH=CH)trans}$: 970 , $\delta_{=CH}$: 850-790.

	Rdt %	R . M . N .							
		δHa	δHb	δHc	δHd	δHe	δHf	δHg	δHi
 a	75	1,3 (3H) d Jab = 6	5,3 (1H) qt Jab = Jbe	1,75 (6H) d Jcg = 3	5,6 (1H) d.d Jde = 16 Jdg = 2	5,95 (1H) d.d Jed = 16 Jeb = 6		5,4 (1H) m	2 (3H) s
 c	80	4,65 (2H) d Jae = 7		1,75 (6H) d Jcg = 3	1,9 (3H) d Jde = 1,5	5,7 (1H) t.q Jae = 7 Jde = 1,5		5,35 (1H) hp Jcg = 3	1,97 (3H) s
 e	46	1,25 (3H) d Jab = 6	5,9 (1H) q	2,2 (4H) M	1,80 (3H) s	1,70 (3H) s	1,60 (6H) M	5,3 (1H) t Jcg = 2	2 (3H) s

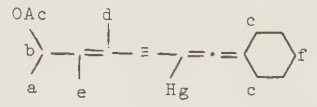
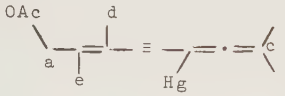
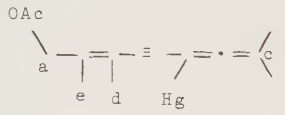
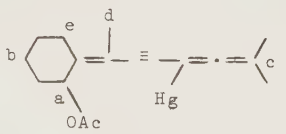
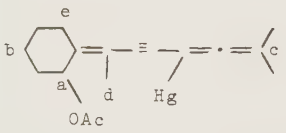
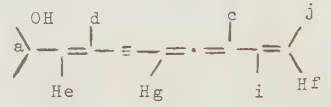
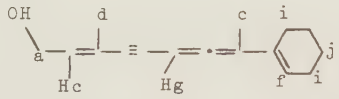
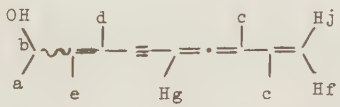
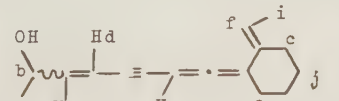
 e	46	"id."	5,7 (1H) q	"id."	1,90 (3H) s	1,82 (3H) s	"id."	"id."	"id."
 f	68	4,60 (2H) s		1,76 (6H) d	1,91 (6H) s			5,32 (1H) hp Jcg = 3	2 (3H) s
 f		4,8 (2H)		"id."	1,86 (3H) s	1,80 (3H) s		"id."	"id."
 g	50	5,8 (1H) m	1,55 (6H) M	1,72 (3H) d Jcg = 3	1,85 (3H) d Jad = 1	2,4 (2H) M		5,3 (1H) hp Jcg = 3	1,95 (3H) s
 g		5,6 (1H) m	"id."	"id."	1,90 (3H) t Jde = 1	"id."		"id."	"id."

TABLEAU n° XIII

Tétraène-2,6,7,9 yne-4 ols-1 : 8

UV. : 228-235 (16 000 à 19 000) , 260-265 (15 000 à 20 000).

I.R. : ν_{O-H} : 3400 , $\nu_{=CH}$: 3040-3020 , $\nu_{C\equiv C}$: 2190 , $\nu_{C=C=C}$: 1930 , $\nu_{C=C}$: 1635-1625 , ν_{C-O} : 1120-1010 , $\delta_{=CH}$: 830-790.

	Rdt %	R . M . N .								
		δ Ha	δ Hb	δ Hc	δ Fd	δ He	δ Hf	δHg	δHi	δHj
 a	71	1,35 (6H) s		1,90 (3H) d Jcg = 2,5	1,87 (3H) d Jde = 1,5	5,85 (1H) q	5,67 (1H) m	5,5 (1H) m	1,75 (3H) s	1,80 (3H) m
 b	90	4,20 (2H) d Jae = 6,5		1,87 (3H) d Jcg = 2,5	1,90 (3H) d Jde = 1,5	5,6 - 5,8 (3H) m			2,15 (4H) M	1,65 (4H) M
 c	65	1,18 (3H) d Jab = 6	5 (1H) q	1,87 (3H) d Jcg = 2,5	1,80 (3H) s	1,70 (3H) s	4,7 (1H) q Jfj = 1	5,6 (1H) m	1,75 (3H) t Jif = Jij	4,7 (1H) q
 d	50	1,25 (3H) d Jab = 7	4,6 (1H) qt Jab = Jbc	2,2 (4H) M	5,3 - 6,2 (4H) m				1,70 (3H) m	1,6 (4H) M

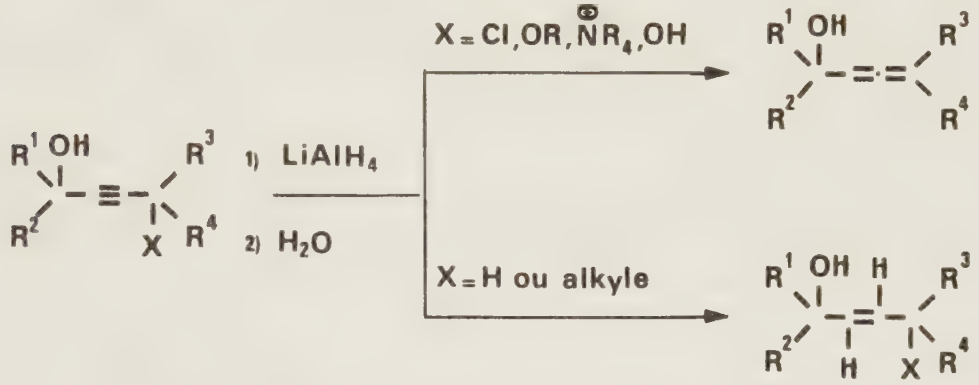
CHAPITRE II

ETUDE DU MECANISME DE REDUCTION TOTALE DES ALCOOLS ACETYLENIQUES PAR $LiAlH_4$*

*Le contenu de ce chapitre a fait l'objet d'une note préliminaire dans "Tetrahedron Letters" (91)

En général les triples liaisons ne sont pas réduites par Li Al H_4 dans les conditions opératoires courantes (33). Cependant la réaction est rendue possible par la présence en α de l'insaturation d'un groupe hydroxyle ou d'un groupe facilement transformable en groupe hydroxyle par Li Al H_4 (34). Ainsi les alcynes-2 ols-1 traités par Li Al H_4 dans l'éther peuvent, selon la nature du substituant X porté par le carbone 4, évoluer dans deux directions différentes :

- Lorsque X est un groupe partant tel que le chlore (35), le tétrahydropyranyloxy (36), un alcoxy (37), un époxyde (38), un ammonium quaternaire (39) ou un hydroxyle (36), la réaction évolue par substitution nucléophile vers un alcool α -allénique.
- Lorsque X est un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle (15), la réaction évolue par addition nucléophile vers un alcool trans-allylique :



Dans ce chapitre nous nous proposons de rappeler le mécanisme de cette importante réaction de simple addition nucléophile, ainsi que ses applications en synthèse, puis d'envisager la réduction totale des alcools acétyléniques par double addition nucléophile.

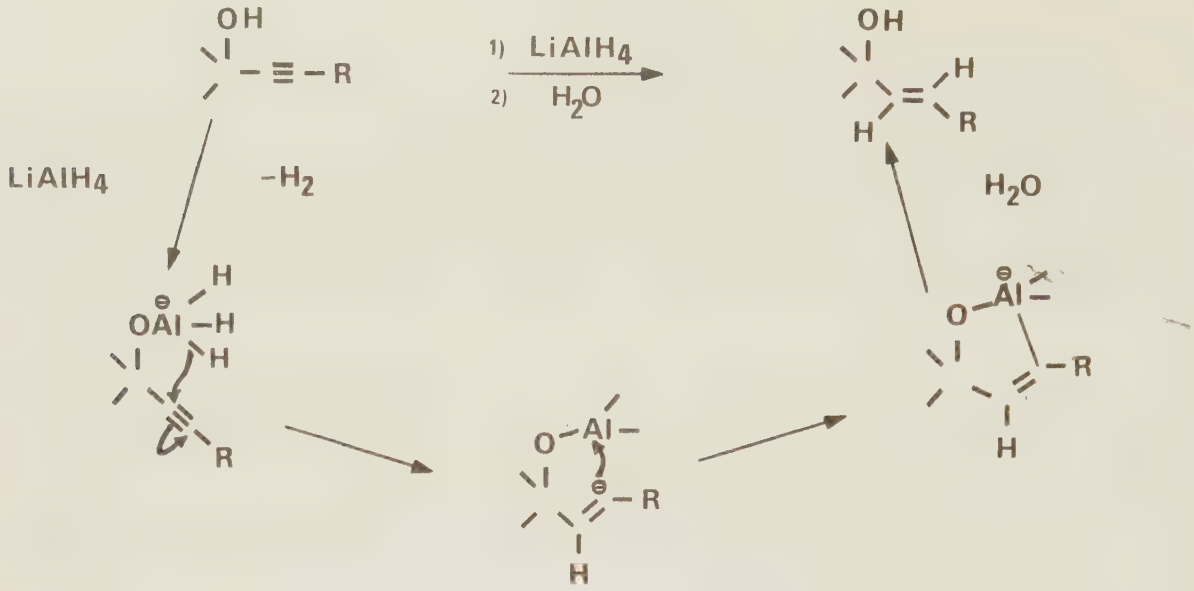
En effet, avant d'aborder la réduction des alcools polyinsaturés nous avons pensé utile, d'élucider le phénomène de double réduction sur des structures simples.

I. MECANISME DE LA REDUCTION DES ALCOOLS PROPARGYLIQUES EN ALCOOLS TRANS-ALLYLIQUES

Cette propriété connue depuis longtemps a été récemment justifiée par BORDEN (16) qui suggère une réaction en trois étapes :

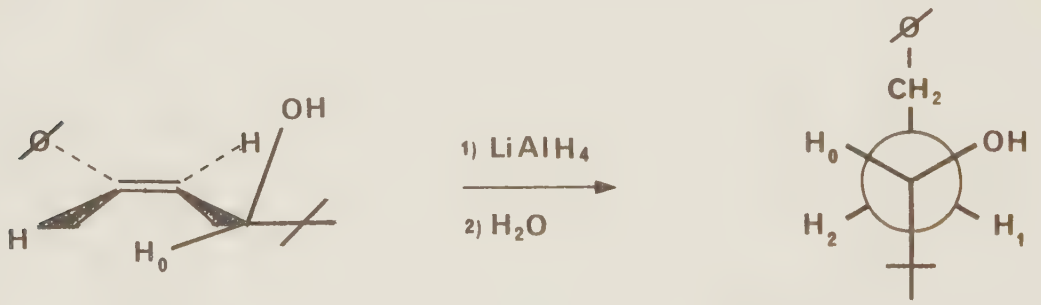
- tout d'abord formation d'un alcoolate d'aluminium,
- puis, en présence de solvants basiques tels que le T. H. F. ou le dioxanne, transfert intramoléculaire d'ion $H^{\ominus}$ de l'alcoolate sur le carbone C_2 pour donner un carbanion qui conduit à un cycle organo-aluminique à 5 centres,

enfin hydrolyse de cet intermédiaire avec conservation de la configuration trans.



La seule démonstration de transfert intramoléculaire qui ait jamais été faite, a été réalisée par BORDEN (16) sur le transphényl-3 t-bu-1 propénol-1, puis admise pour les autres alcools, propargyliques notamment :

La réduction de cet alcool par Li Al H_4 dans l'éther, suivie d'une hydrolyse, fournit l'alcool saturé correspondant sous la conformation privilégiée dans laquelle les deux groupes les plus encombrants : tertiobutyle et benzyle, sont en position antipériplanaire.

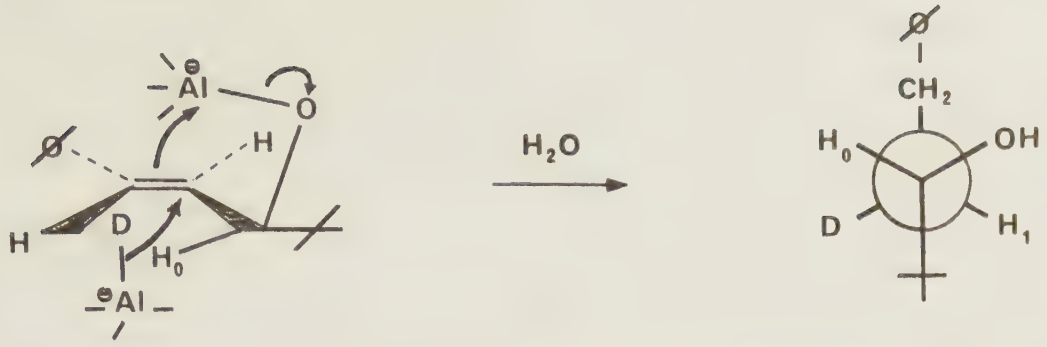


Dans le spectre de R. M. N. de cet alcool, le proton H_o apparaît à : δ = 3, 2 ppm sous forme de quadruplet dont les constantes de couplage (J = 10 et J = 3 Hz) peuvent être attribuées, grâce à la relation de KARPLUS (77) respectivement à H_1 et H_2

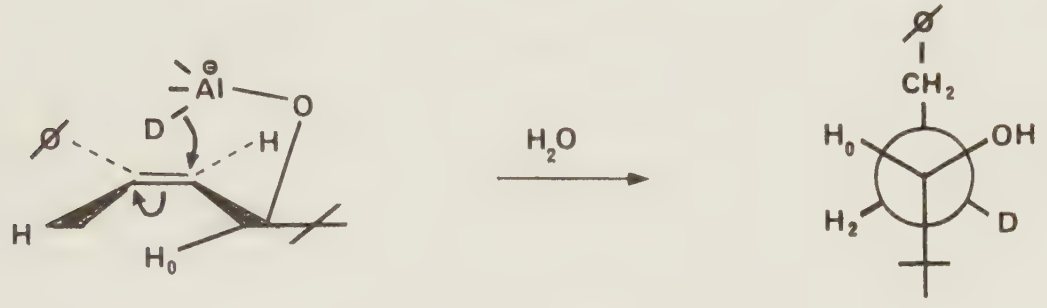
$$J_{H_0H_1} = 10 \text{ Hz}$$
$$J_{H_0H_2} = 3 \text{ Hz}$$

Le remplacement de H_1 ou H_2 par un atome de deutérium, en utilisant Li Al D_4 comme agent réducteur, permet en fixant la configuration du carbone C_2, de déterminer le type de transfert d'hydrure mis en jeu.

1. Si le transfert est intermoléculaire, il doit conduire à la configuration suivante, dans laquelle H_0 apparaît en R. M. N. sous forme de doublet, de constante de couplage : $J_{H_0H_1} = 10$ Hz.



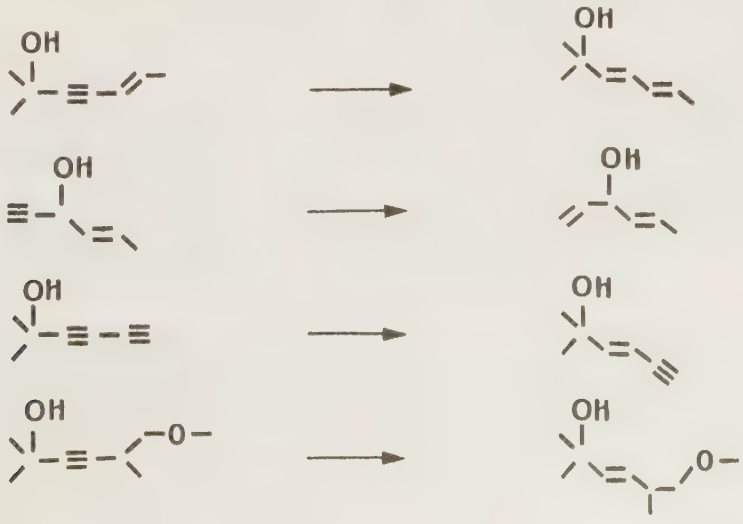
2. Si le transfert est intramoléculaire, il doit conduire à la configuration inverse, dans laquelle H_o apparaît sous forme de doublet, de constante de couplage : $J_{H_0H_2}$ = 3 Hz



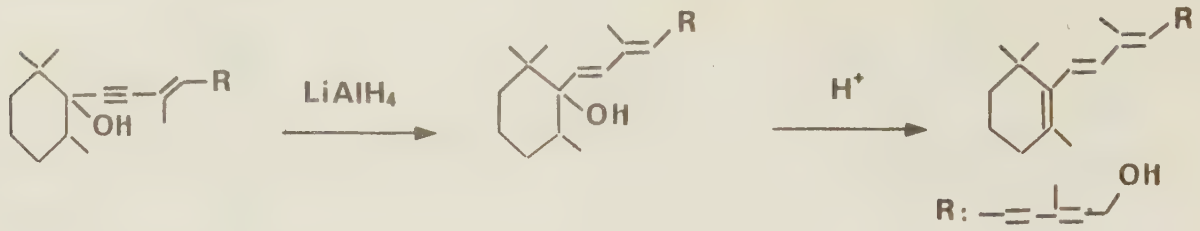
Les résultats de l'expérience confirment la dernière hypothèse.

II. APPLICATIONS DE LA REDUCTION STEREOSPECIFIQUE DES ALCOOLS PROPARGYLIQUES EN ALCOOLS TRANS-ALLYLIQUES

L'action douce de Li Al H_4 sur les alcools insaturés se caractérise par sa sélectivité. On trouve dans la littérature de nombreux exemples d'énynols (41), d'alcools poly-acétyléniques (42) ou d'alcools acétyléniques porteurs d'un groupe alcoxy (78) dans lesquels seule la liaison acétylénique adjacente au groupe hydroxyle est réduite:

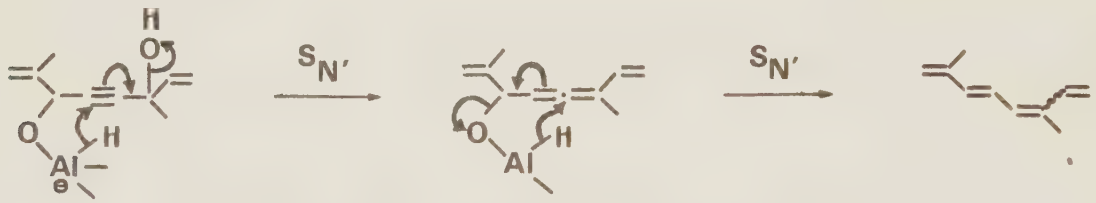


Cette intéressante sélectivité a été mise à profit par ATTENBUROW (40) pour la synthèse de la vitamine A :

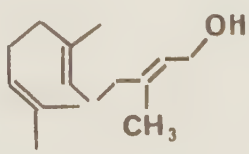


Partant d'un glycol acétylénique dans lequel le groupe hydroxyle est situé en α à la fois d'une triple et d'une double liaison, NAYLER et WHITING (90) ont réalisé la synthèse du seul tétraène naturel à structure mono-terpénique : le cosmène :

A la lumière des travaux ultérieurs de LANDOR sur les diols acétyléniques (36) et des résultats que nous avons obtenus dans la réduction des alcools α -alléniques par les hydrures doubles de lithium et d'aluminium (voir chapitre III), cette réaction peut s'interpréter comme une double substitution nucléophile par les ions hydrures, portant d'abord sur un diol acétylénique, puis sur un alcool α -allénique :



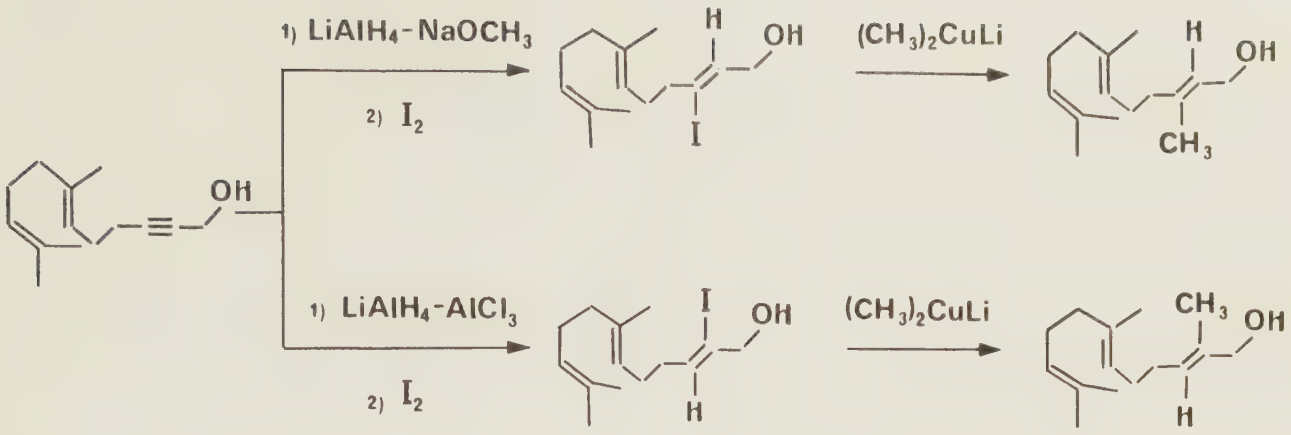
Plus récemment COREY a mis au point une méthode de conversion stéréospécifique d'un alcool propargylique en alcool éthylénique trisubstitué ; méthode utilisée en particulier pour la synthèse de l'hormone juvénile de Cecropia (43) et pour celle du farnesol (93) :



- La première étape de cette synthèse est une iodation stéréosélective de l'alcool propargylique qui consiste à substituer à la liaison carbone-aluminium de l'intermédiaire organo-aluminique, une liaison carbone-iode.

- La deuxième étape est une substitution de l'iode par le groupe alkyle d'un organo cuprate de lithium.

La première étape réalisée dans le T. H. F. et sous l'action de l'alumino-hydrure de lithium puis de l'iode à -80°C, conduit si elle est menée en présence de méthylate de sodium, exclusivement au γ -iodo alcool allylique, et spécifiquement au β-iodo alcool allylique, si elle a lieu en présence de chlorure d'aluminium.



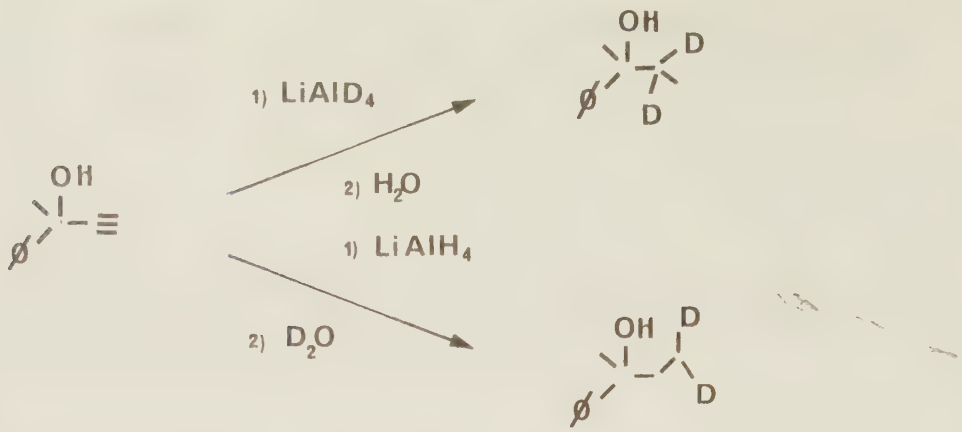
Il semble donc que les organo-aluminiques mis en jeu dans ces deux expériences ne soient pas les mêmes, seul le méthylate de sodium favorise la formation de l'organo-aluminique cyclique à cinq centres imaginé par BORDEN (16), alors que le chlorure d'aluminium doit probablement s'associer à la triple liaison, en modifier la polarisation et participer au nouveau complexe. Ce rôle du méthylate a d'ailleurs été précisé ultérieurement par MOLLOY et HAUSER (59), qui ont constaté en sa présence une nette augmentation de la vitesse de réduction des alcools propargyliques tertiaires, ce qui traduirait d'après eux, son intervention dans la formation de l'alcoolate d'aluminium.

III. REDUCTION TOTALE DES ALCOOLS α-ACETYLENIQUES PAR $LiAlH_4$

JONES (44) signale, sans donner d'explications, la possibilité de transformer directement et totalement, l'éthynyl-cyclohexanol un éthyl-cyclohexane, par $LiAlH_4$ dans le dioxanne anhydre. Etant donné la nature du mécanisme de transformation des alcools propargyliques en alcools allyliques, qui est rappelé dans le paragraphe I, l'obtention d'un alcool saturé sans protonation intermédiaire paraissait, de prime-abord impossible. C'est pourquoi nous avons entrepris l'étude du mécanisme de la réduction totale des alcools α-acétyléniques.

L'action de $LiAlH_4$ dans le dioxanne au reflux, sur le phényl-3 butyne-1 ol-3, conduit à la formation simultanée de l'alcool éthylénique et de l'alcool saturé correspondant ; toute prolongation de la réaction entraine la disparition progressive du premier alcool cité, au profit du deuxième.

Les réactions de "réduction deutériante" suivantes, que nous avons réalisées :



montrent que les alcools α -acétyléniques possèdent :

- un seul centre électrophile, le carbone en α du carbone fonctionnel,
- un seul carbone protonable, le carbone en β du carbone fonctionnel.

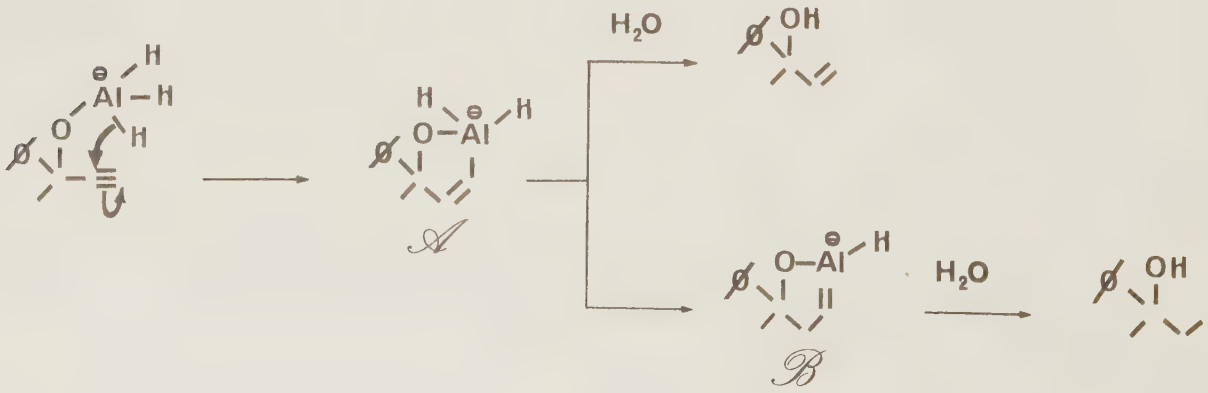
La présence d'atomes de deutérium dans la molécule d'alcool est signalée par l'infra-rouge :

$\nu_{(C-D)}$ = 2180 (m) et 2120 (m) cm^{-1} pour la molécule deutériée en α

$\nu_{(C-D)}$ = 2220 (F), 2120 (f) et 2080 (f) cm^{-1} pour la molécule deutériée en β

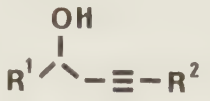
et par le spectre de masse qui permet par ailleurs, de préciser sa pureté isotopique. Leur localisation sur la chaine carbonée est faite à l'aide des spectres de R. M. N.

La position des liaisons C - D dans le produit d'hydrolyse par D_2O, marquant avec certitude (si l'on suppose que l'hydrolyse n'implique pas de réarrangement) celle des liaisons C- Al dans le complexe organo-aluminique, la formation de l'alcool saturé implique l'intervention de deux complexes organo-aluminiques intermédiaires $\mathscr{A}$ et $\mathscr{B}$; ce dernier pouvant logiquement avoir aussi une structure cyclique dont la particularité serait comme l'indique le schéma ci-après, de posséder une double liaison carbone-aluminium :



Ce qui suppose dans le milieu réactionnel, une transformation progressive de $\mathscr{A}$ en $\mathscr{B}$ par addition nucléophile intramoléculaire ne nécessitant aucune protonation.

Afin de vérifier la généralité de ce mécanisme réactionnel, nous avons étudié ensuite la réduction des alcools β-acétyléniques 18 pour lesquels :



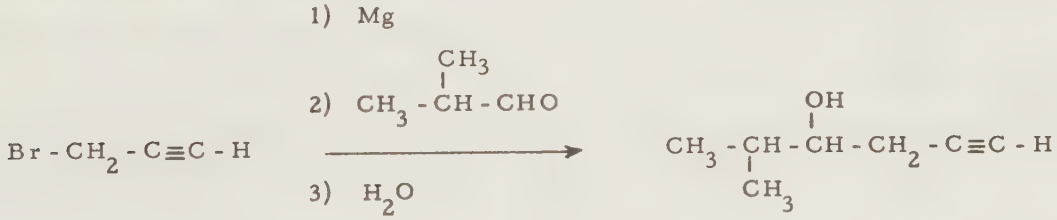
La littérature ne cite que les essais infructueux de BOHLMANN (65)

IV. SYNTHESE DES ALCOOLS β-ACETYLENIQUES

Nous avons préparé deux alcools β-acétyléniques, un acétylénique vrai, le méthyl-2 hexyne-5 ol-3 : 18b et un acétylénique disubstitué, le phényl-4 butyne-3 ol-1 : 18a par des méthodes de synthèse simples, rapides et efficaces.

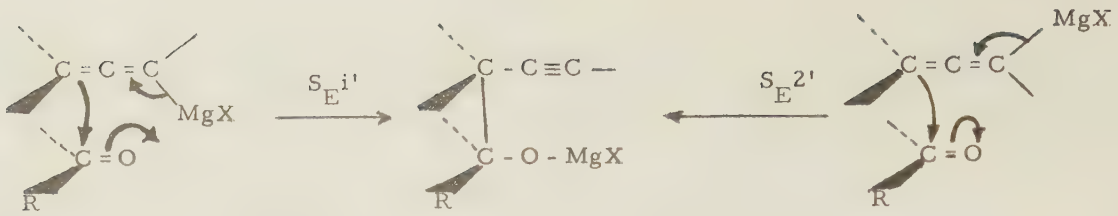
A. La préparation du méthyl-2 hexyne-5 ol-3

Elle utilise la propriété bien connue (79) des magnésiens alléniques issus du bromure de propargyle, de réagir avec les aldéhydes pour donner, selon une réaction pratiquement univoque un alcool β-acétylénique :



Le mécanisme de cette réaction a été particulièrement étudié et deux schémas ont été successivement proposés :

- le premier met en jeu un mécanisme S_Ei' procédant par un transfert électronique à 6 centres (79)
- le second fait intervenir un processus de type S_E2' analogue à celui proposé pour la réaction des magnésiens allyliques sur les composés carbonylés (80) et (81).



CHODKIEWICZ (82) pense que ce second mécanisme est nettement plus probable pour deux raisons: d'une part le bromure d'allényl magnésium est très réactif, même vis-à-vis des cétones encombrées, d'autre part la réaction ne s'avère que partiellement stéréosélective, ce qui est incompatible avec le mécanisme $S_E i'$ dont l'état de transition devrait être le siège de fortes contraintes stériques.

B. La préparation du phényl-4 butyne-3 ol-1 : 18 a

Elle repose sur l'action du magnésien du phényl-acétylène sur l'oxyde d'éthylène, dans le T. H. F. (48) :

$$C_6H_5 - C{\equiv}C - H \xrightarrow[2)\ CH_2 - CH_2 \diagdown\diagup O \quad 3)\ H_2O]{1)\ C_2H_5 - Mg - Br} C_6H_5 - C{\equiv}C - CH_2 - CH_2OH$$

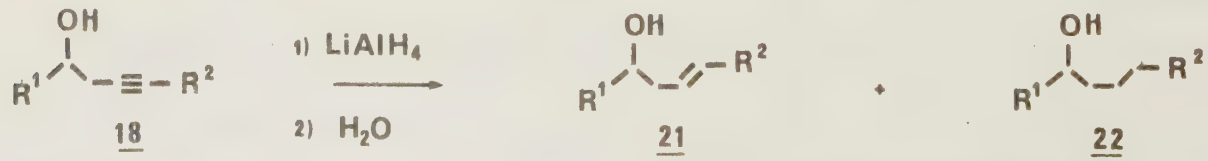
son rendement est de l'ordre de 75 %.

V. REDUCTION DES ALCOOLS β-ACETYLENIQUES PAR $LiAlH_4$

Cette étude a été conduite de façon à mettre en évidence simultanément, le mécanisme de réduction partielle et de réduction totale des alcools β-acétyléniques.

En présence de $LiAlH_4$ dans le dioxanne au reflux, les alcools β-acétyléniques ont le même comportement que les alcools α-acétyléniques ; en effet :

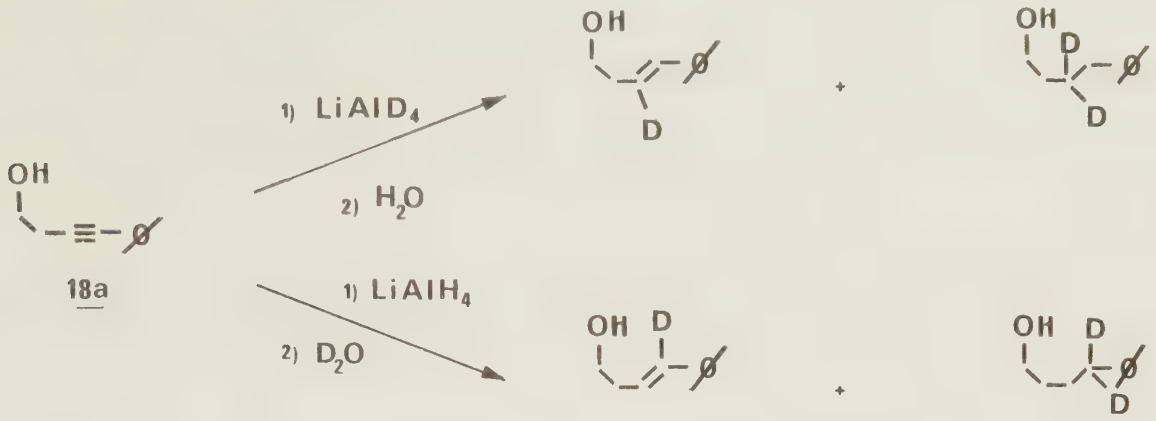
- ils se transforment simultanément en alcools trans β éthyléniques (la première addition nucléophile est donc stéréospécifique) et en alcools saturés. Le transfert intramoléculaire d'hydrure semble être aussi la règle pour ces alcools, la formation d'alcoolate ayant été vérifiée par le dégagement d'hydrogène.
- avec le temps l'alcool β-éthylénique disparaît au profit de l'alcool saturé :



a : $R_1 = H$, $R_2 = \emptyset$

b : $R_1 = iso\,C_3H_7$, $R_2 = H$

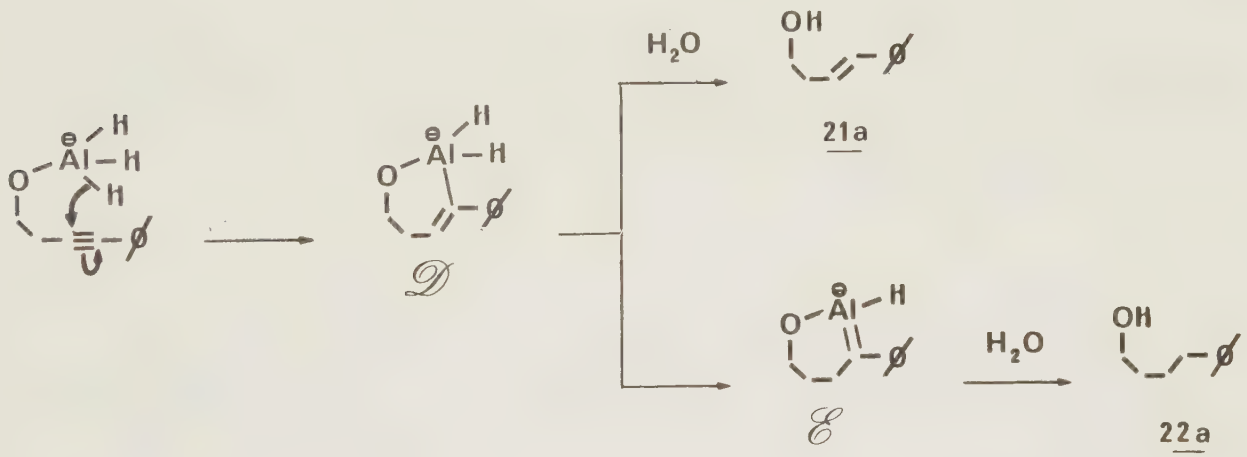
Les réactions de "réduction deutériante" suivantes ont permis de définir le caractère des carbones β et γ de l'alcool 18 et de proposer une structure pour les complexes organo-aluminiques :



Ces schémas nous montrent que les alcools β-acétyléniques possèdent :

- un seul centre électrophile, le carbone en β du carbone fonctionnel
- un seul carbone protonable, le carbone en γ du carbone fonctionnel.

La formation simultanée des alcools 21 et 22 peut s'expliquer par l'existence de deux intermédiaires organo-aluminiques $\mathscr{D}$ et $\mathscr{E}$ présentant probablement, par analogie avec la réduction des alcools α-acétyléniques, la structure cyclique suivante :



On admet donc que dans la transformation progressive de $\mathscr{D}$ en $\mathscr{E}$ le transfert d'hydrure conserve son caractère intramoléculaire :

CONCLUSION

Cette étude sur quelques alcools propargyliques et homopropargyliques a démontré la possibilité d'une double réduction des insaturations par transfert successif de deux ions hydrures à partir d'alcoolate initialement formé, sans protonation intermédiaire, mais avec intervention d'une entité organo-aluminique possédant deux liaisons carbone-aluminium. Un phénomène analogue a lieu dans la réduction des ène-2, 6, 7 yne-4 ols-1 et sera abordé dans le chapitre IV.

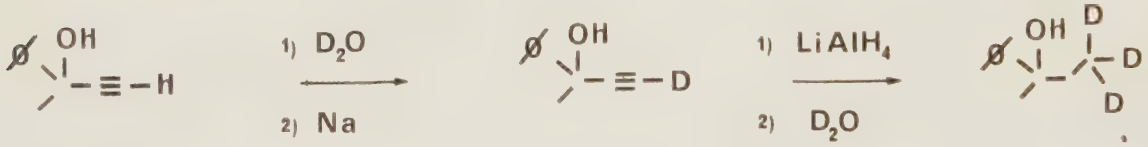
VI. PREPARATION D'ALCOOLS SATURES POLY-DEUTERIES

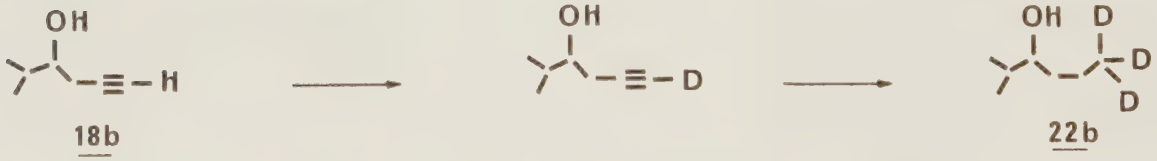
Une première application de cette double réduction est la préparation d'alcools trideutériés sur le même carbone.

Cette opération est réalisable en deux étapes :

- tout d'abord on échange l'hydrogène acétylénique de l'alcool par D_2O et du sodium (45),
- puis on réduit la triple liaison en simple liaison par $LiAlH_4$ dans le dioxanne et on hydrolyse par D_2O.

Utilisant ce processus, nous avons préparé un alcool β-trideutérié et un alcool γ-trideutérié :





18b 22b

Les deutério-1 alcynes-1 obtenus avec un rendement quantitatif sont caractérisés par :

- leur spectre I.R. dans lequel on rencontre les bandes $\nu_{\equiv C-D}$ et $\nu_{C\equiv C}$ respectivement à 2600 et 1980 cm^{-1}, valeurs tout à fait comparables à celles données par ROMANET (46) et JOUVE (47) pour des composés de la même famille,
- leur spectre R.M.N. dans lequel le proton acétylénique a disparu
- leur spectre de masse dont le pic moléculaire a une masse impaire supérieure d'une unité à celle du composé D_o

Les trideutério-1, 1, 1 alcanols isolés en C. P. V. avec des rendements de l'ordre de 80 - 90 % sont caractérisés par :

- leur spectre I. R. qui contient un groupe de trois bandes d'inégale intensité : $\nu_{(C-D)}$ à 2220 (F), 2120 (f), 2080(f)
- leur spectre R. M. N. dans lequel le signal du méthyle terminal du composé D_o a presque complétement disparu,
- leur spectre de masse dont le pic moléculaire a une masse impaire supérieure de 3 unités à ce celui du composé D_o.

C'est d'ailleurs par spectrométrie de masse et tenant compte de l'abondance relative du pic M-1, que nous avons mesuré la pureté isotopique des alcools trideutériés. Cette pureté, ainsi calculée, est comprise entre 85 et 90 %, valeur confirmée par un dosage sur spectre de R. M. N.

Constantes physiques et caractéristiques spectrales de ces composés sont rassemblées dans les tableaux XIV et XV, (p. 62 et 63).

VII. PARTIE EXPERIMENTALE

A. Préparation des matières premières

a) Les alcools α-acétyléniques sont commerciaux ou bien ont été préparés par éthynylation d'une cétone saturée à l'aide d'acétylure de sodium dans l'ammoniac liquide. Les modes opératoires utilisés sont décrits dans la partie expérimentale du chapitre I.

b) Les alcools β-acétyléniques ont été obtenus par action d'un magnésien acétylénique sur un dérivé oxygéné : aldéhyde ou époxyde.

Synthèse du phényl-4 butyne-3 ol-1 (48)

A une solution de bromure d'éthyle magnésium (0, 5 mole) dans le T. H. F. (45 ml), on ajoute goutte à goutte à la température ambiante 0, 5 mole de phényl acétylène en solution dans 50 ml de T. H. F., le mélange est alors porté à reflux 2 h.

On ajoute ensuite lentement au magnésien acétylénique ainsi formé et refroidi à - 10°C, 0, 65 mole d'oxyde d'éthylène et on agite à la température ambiante 12 h.

Après hydrolyse par une solution saturée de NH_4Cl et les traitements habituels, l'alcool est isolé par distillation sous vide :

$E_b/13\,mm$ = 138 - 140°C Rdt : 75 %

I. R. ν_{O-H} : 3350, $\nu_{=C\swarrow^{H}}$: 3060, $\nu_{C\equiv C}$: 2230

$\nu_{C=C}$: 1600, ν_{C-O} : 1050 $\delta_{=C\swarrow^{H}}$: 760 et 690

Synthèse du méthyl-2, hexyne-5 ol-3

Selon la méthode de MOREAU et GAUDEMAR (49). Le magnésien du bromure de propargyle qui est sous forme allénique est d'abord préparé, à partir de 0, 125 mole de magnésium recouvert de 20 ml d'éther et accompagné d'une trace de chlorure mercurique, auxquels on ajoute à 0°C, 0, 125 mole de bromure de propargyle en solution dans 55 ml d'éther. On additionne ensuite à 0°C, 0, 1 mole d'aldéhyde dilué au 1/2 dans l'éther et on laisse agiter 1 h. à la température ambiante.

Après les traitement habituels, l'alcool est isolé par distillation avec un excellent rendement :

E_b/13 mm= 60-65°C Rdt : 90 %

I. R. ν_{O-H} : 3400, $\nu_{\equiv C-H}$: 3300, $\nu_{C\equiv C}$: 2120, ν_{C-O} : 1030

R. M. N. Le spectre est donné dans le tableau XV.

B. Réduction des alcools α -acétyléniques

A 20 ml d'une solution de $LiAlH_4$ (ou $LiAlD_4$) 1M dans le dioxanne anhydre, on ajoute en refroidissant 10^{-2} mole d'alcool α -acétylénique en solution dans 5 ml de dioxanne. On porte ensuite à 130°C pendant 70 h. (90 h. pour $LiAlD_4$). Après évaporation du solvant, le mélange réactionnel est hydrolysé au bain d'eau glacée par H_2O (ou D_2O), décanté, lavé une deuxième fois à l'eau afin d'échanger tous les atomes de deutérium fixés sur la fonction alcool. Les traitements habituels fournissent un brut dont on extrait l'alcool saturé par C. P. V. sur la colonne B

Température de colonne : 250°C, débit : 100 ml/mn, temps de rétention : 17 mn, Rdt : 80 à 82 %

Phényl-2 butanol - 2

R. M. N. δ = 0, 75 t (3 H) J = 7, 1, 5 s (3 H), 1, 75 q (2 H), 7, 3 m (5 H)

S. M. 150 (10) $M^{+\cdot}$, 135 (10), 121 (100), 77 (30)

Bideutério-4, 4, phényl-2 butanol-2

Pureté isotopique : 92 %

I. R. $\nu(-C\langle^{D}_{D}-H)$: 2220 (F), 2130 (f), 2080 (f)

R. M. N. δ = 0, 75 t (1 H) J = 7, 1, 5 s (3 H), 1, 75 M (2 H), 7, 3 m (5 H)

S. M. 152 (8) $M^{+\cdot}$, 137 (15), 121 (100), 77 (35)

Budeutério-3, 3 phényl-2 butanol-2

Pureté isotopique : 90 %

I. R. $\nu(-C\langle^{D}_{D}-C)$: 2180 (m) et 2120 (m)

R. M. N. δ : 0, 75 s (3 H), 1, 5 s (3 H), 7, 3 m (5 H)

Deutério-1 alcynes-1

Préparés selon le mode opératoire de DJERASSI (45). A une solution de 10^{-2} mole d'alcool α-acétylénique dans 8 ml de D_2O on ajoute 10^{-2} mole de sodium ; après 12 h d'agitation, l'alcool deutérié est extrait à l'éther, lavé à l'eau permutée et séché. Ce procédé est utilisé deux fois consécutives et fournit un composé d'excellente pureté isotopique : 95 %.

Deutério-4 phényl-2 butyne-3 ol-2

I. R. $\nu_{\equiv C-H}$: 2600, $\nu_{C\equiv C}$: 1970

R. M. N. δ = 1, 65 (3 H) - 3, 3 M (1 H) échangeable par D_2O 7, 1 à 7, 7 M (5 H)

Trideutério-4, 4, 4 phényl-2 butanol-2

Pureté isotopique : 85 %

I. R. $\nu(-C(D)(D)-D)$: 2220 (F), 2120 (f), 2080 (f)

R.M.N. δ = 1, 5 s (3 H), 1,75 M (2 H), 7, 3 m (5 H)

S. M. 153 (5) $M^{+\cdot}$, 138 (15), 121 (100), 77 (20)

C. Réduction des alcools-β-acétyléniques : 18

A 20 ml d'une solution de $LiAlH_4$ (ou $LiAlD_4$) 1 M dans le dioxanne anhydre, on ajoute en refroidissant 10^{-2} mole d'alcool β-acétylénique en solution dans 5 ml de dioxanne. On porte ensuite à 130°C pendant 4 h. (18 a) ou 20 h (18 b) pour obtenir l'alcool β-éthylénique 21, 12 h. (18 a) ou 60 h (18 b) pour obtenir l'alcool saturé : 22. Après les traitements habituels, l'alcool 21 ou 22 est isolé par C. P. V., dans des conditions que résume le tableau ci-dessous :

	21 a	22 a	21 b	22 b
Colonne	C θ = 190°C ; D = 50 ml/mn		B θ = 155°C ; D = 83 ml/mn	
t_R	13 mn	9 mn	22 mn	19mn
Rendements optimisés	75 %	80 %	50 %	90 %
Pureté isotopique		85 %		90 %

Les caractéristiques spectrales ayant permis l'identification des produits issus de la réduction des alcools β-acétyléniques sont rassemblées dans les tableaux XIV et XV.

TABLEAU n° XIV

Produits de réduction du phényl-4 butyne-3 ol-1 : 18a

I.R. : ν_{O-H} : 3350 , $\nu_{=C\swarrow D}$: 2230 , $\nu_{(-C\overset{D}{\underset{D}{\swarrow}}C)}$: 2180 et 2100 , $\nu_{C=C}$: 1640 ,

$\nu_{(C=C)\phi}$: 1600 , ν_{C-O} : 1060-1050 , $\delta_{(CH=CH)trans}$: 970 , $\delta_{=C\swarrow H}$: 760 et 690.

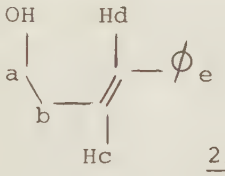
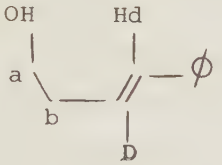
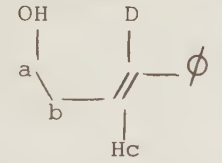
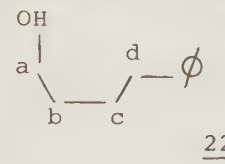
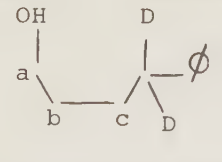
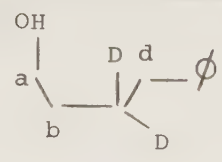
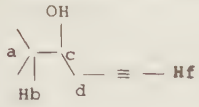
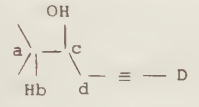
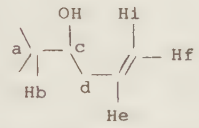
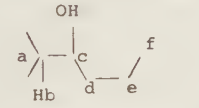
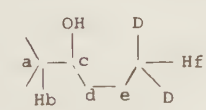
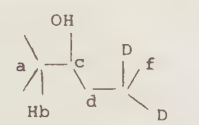
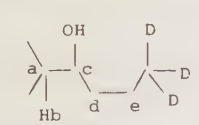
	R . M . N .				
	δHa	δHb	δHc	δHd	δHe
 21a	3,6 (2H) t Jab = 6,5	2,35 (2H) q J = 6,5	6 (1H) t.d Jeb = 6,5 Jed = 16	6,4 (1H) d Jdc = 16	7,2 (5H) M
	"id."	2,4 (2H) t J = 6,5		6,35 (1H) M	"id."
	"id."	2,35 (2H) q J = 6,5	6 (1H) M		"id."
 22a	3,5 (2H) t Jab = 6,5	1,55 (4H) m		2,6 (2H) t Jdc = 7	"id."
	"id."	"id."			"id."
	"id."	1,5 (2H) t Jab = 6,5		2,55 (2H) s	"id."

TABLEAU n° XV

Produits de réduction du méthyl-2 hexyne-5 ol-3 : 18b

I.R. : ν_{O-H} : 3400 , $\nu_{\equiv C-H}$: 3300 , $\nu_{=C\langle H}$: 3080 , $\nu_{\equiv C-D}$: 2600 , $\nu_{(-C\langle D H)}$ ou $\nu_{(-C\langle D D)}$: 2220, 2130 et 2080 , $\nu_{(-C\langle D C)}$: 2180 et 2080 , $\nu_{(C\equiv C)_H}$: 2100 , $\nu_{(C\equiv C)_D}$: 1970 , $\nu_{C=C}$: 1640 , ν_{C-O} : 1070 à 1050 , $\delta_{=CH_2}$: 920.

	R . M . N .						
	δHa	δHb	δHc	δHd	δHe	δHf	δHi
 18b	0,95 (6H) d Jab = 6,5	1,6 (1H) m	3,5 (1H) q Jcd = 6,5	2,4 (2H) d.d Jdf = 3		2 (1H) d Jdf = 3	
	"id."	"id."	"id."	2,4 (2H) d Jdc = 6,5			
 21b	0,9 (6H) d Jab = 6,5	1,6 (1H) m	3,3 (1H) q Jcd = 6,5	2,2 (2H) m	5,8 (1H) d.d.t Jde = 6,5 Jei = 17 Jef = 9	4,9 (1H) m	5,15 (1H) m
 22b	"id."	1,7 (1H) m	3,6 (1H) q Jcd = 6,5	1,25 - 1,5 (4H) M		0,95 (3H) t Jef = 7	
	"id."	"id."	3,3 (1H) q	"id."		0,95 (1H) m	
	"id."	"id."	"id."	1,35 (2H) d Jdc = 6,5		0,9 (3H) s	
	"id."	"id."	3,6 (1H) q	1,25 - 1,5 (4H) M			

CHAPITRE III

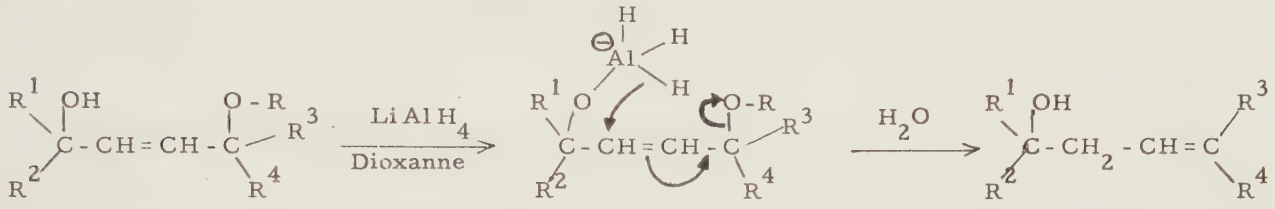
ETUDE DU COMPORTEMENT DES ALCOOLS ALLENIQUES VIS-A-VIS DES HYDRURES DOUBLES D'ALUMINIUM ET DE LITHIUM*

* Ce chapitre a fait l'objet d'une publication dans "Tetrahedron" (64)

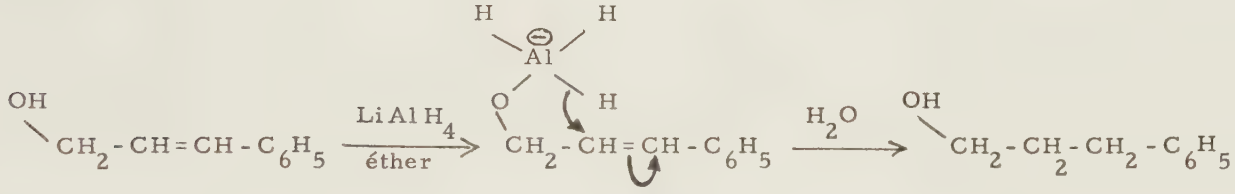
Il est connu que l'enchainement éthylénique est rendu plus sensible à l'attaque des ions hydrures lorsqu'il possède en α un groupe à caractère électro-attracteur.

Pour les alcools allyliques, ce groupe peut être un alcoxyle ou une insaturation.

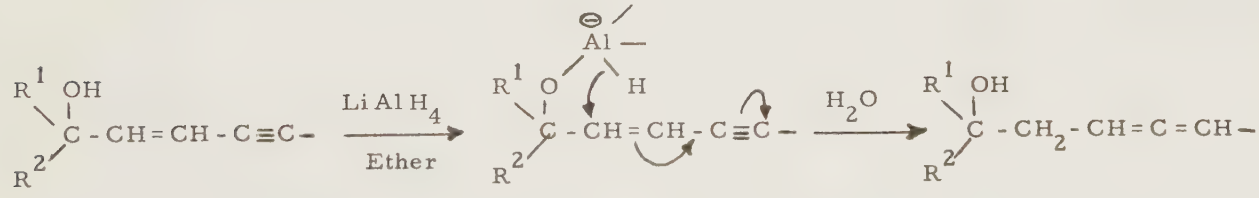
C'est ainsi que les alcoxy-4 ène-2 ols-1 donnent par réaction d'élimination, en présence de $LiAlH_4$ un alcool β-éthylénique (50) :



que l'alcool cinnamique est le siège d'une addition nucléophile conduisant à un alcool saturé (51) :

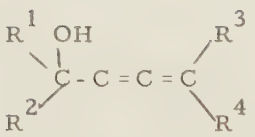


De la même manière l'enchainement ényne conjugué des yne-4 ène-2 ols-1 est réduit en alcool-β-allénique par $LiAlH_4$ dans l'éther (52) et (17) :

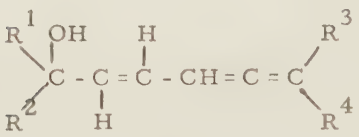


Bien que les hydrocarbures alléniques soient, eux aussi, totalement insensibles à l'action de $Li\,Al\,H_4$ on pouvait envisager l'assistance du groupe hydroxyle, placé en α ou en β, pour faciliter la réduction d'un enchainement diénique cumulé

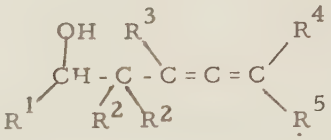
En choisissant comme substrats, les trois types d'alcools alléniques suivants :



19



13



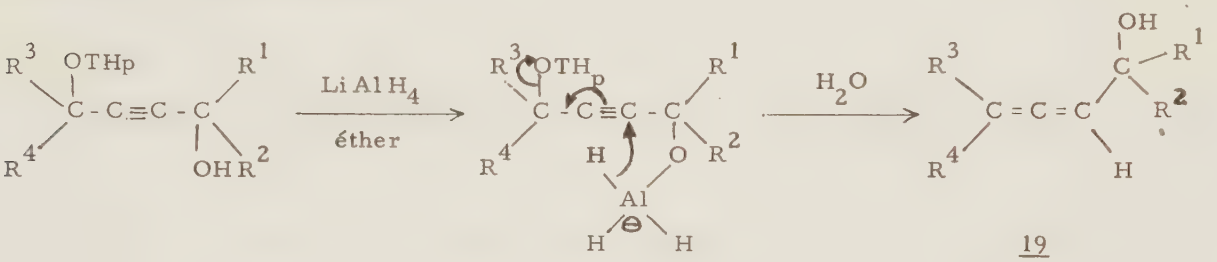
20

nous avons voulu disposer de structures simples, pour l'étude de la compétition : addition-substitution, dont sont le siège les alcools insaturés soumis à l'action des hydrures mixtes de lithium et d'aluminium. Après avoir donné les modes de préparation des alcools alléniques et les résultats de leur réduction, nous proposerons un schéma réactionnel.

I. PREPARATION DES ALCOOLS ALLENIQUES

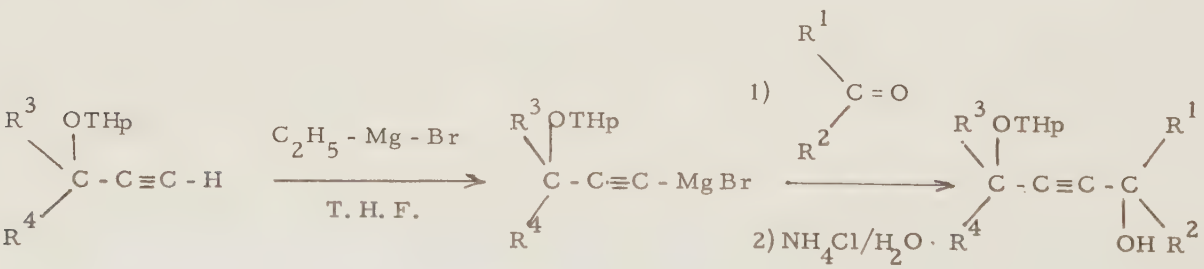
A. Les alcools α -alléniques 19

Ils ont été préparés par action de $LiAlH_4$ sur les dérivés monotétrahydropyranyloxy- des butynes diols 1-4 (36) et (52)



19

les composés de départ ayant été obtenus par les procédés classiques (75) c'est-à-dire par action du magnésien de l'alcool propargylique bloqué sous forme d'éther tétrahydro-pyranylique, sur les composés carbonylés appropriés :



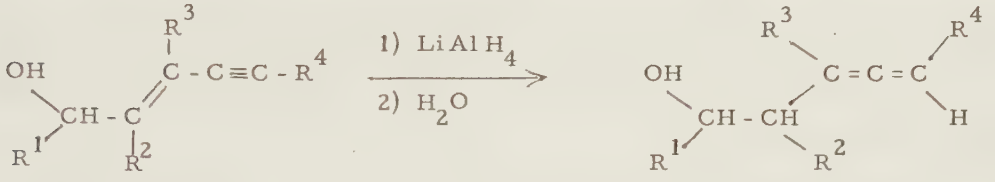
B. Les alcools vinyl-alléniques 13

Ils ont été obtenus par réduction des dièn es-4, 5 yne-2 ols-1 : 1 ou de leurs acétates 2 , par $LiAlH_3OCH_3$ en solution dans le T. H. F. (53), selon un mode opératoire décrit au chapitre IV.

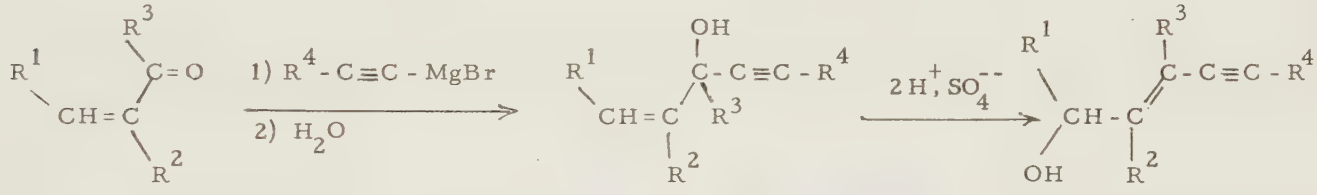
C. Les alcools β-alléniques : 20

Ils ont été préparés par deux méthodes différentes suivant le degré de substitution de l'enchainement allénique désiré :

par réduction, à l'aide de $LiAlH_4$ dans l'éther, des ène-2 yne-4 ols-1. (52) et (17)

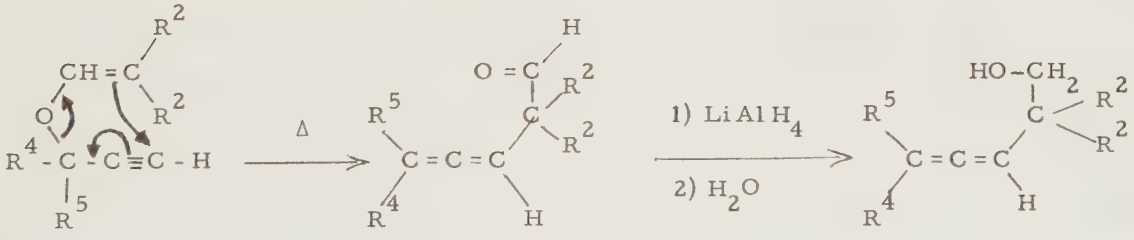


composés pouvant être aisément obtenus à partir des α -énones en deux étapes consistant, tout d'abord à condenser un magnésien acétylénique (73) ou un alcynure de sodium (23) sur ces α -énones, puis à isomériser par la méthode de JONES (44), l'ène-1 yne-4 ol-3 obtenu en ène-2 yne-4 ol-1 :

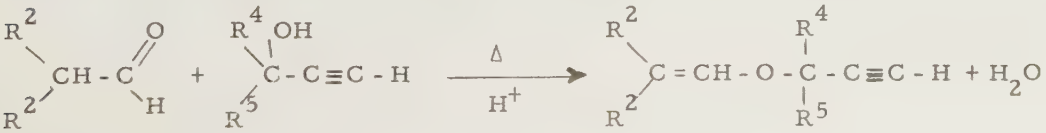


Cette méthode a été utilisée pour les alcools : 20 a, 20 b, 20 c, 20 d

par réduction d'aldéhyde β-allénique, lui-même issu d'un éther d'énol propargylique par une transposition du type CLAISEN :



En effet, de même que les éthers d'énols allyliques (54), les éthers d'énols propargyliques ramifiés, se transposent par chauffage (55), mais dans des conditions opératoires plus sévères. On fait réagir directement l'alcool propargylique et l'aldéhyde ramifié (36) en présence d'une trace d'acide para-toluène sulfonique, sans isoler l'éther d'énol :



la réaction est effectuée dans le benzène avec élimination azéotropique de l'eau.

Ce mode opératoire a été utilisé pour préparer l'alcool 20 c, il est en effet un des rares permettant d'obtenir des alcools β-alléniques disubstitués en extrêmité d'enchainement diénique.

II. RESULTATS DE LA REDUCTION DES ALCOOLS ALLENIQUES

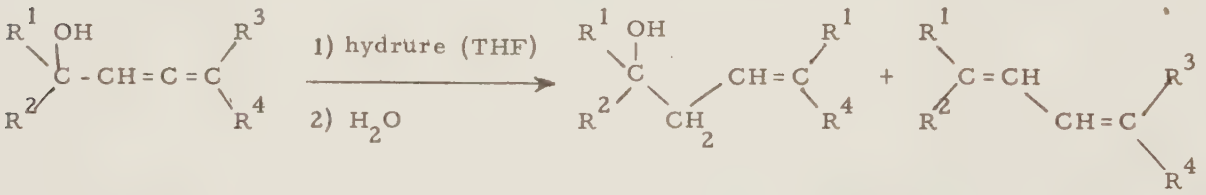
Les alcools alléniques (19 et 20) et vinyl-alléniques 13 ont été soumis à l'action de l'hydrure de lithium-aluminium (L. A. H.) ou du monométhoxydrure de lithium-aluminium (L. M. M. A.) préparé selon H. C. BROWN (57). Suivant les cas, ces réactions ont été menées dans le THF ou le dioxanne.

Du point de vue des résultats, les composés obtenus peuvent se diviser en deux catégories :

- des alcools insaturés résultant d'une réduction d'une double liaison de l'enchainement allénique,
- des polyènes conjugués provenant d'une substitution du groupe hydroxyle par un ion hydrure

Ainsi :

Les alcools α-alléniques 19 conduisent lorsqu'ils sont traités par l'un ou l'autre de ces hydrures à des mélanges d'alcools homoallyliques 23 et des diènes conjugués 24



19 23 24

Les résultats obtenus dans six séries différentes (tableau XVI) font apparaitre que les pourcentages respectifs de 23 et 24 dépendent de l'hydrure employé et, d'une manière moins nette, du squelette de l'alcool 19. Ainsi, il est à noter que 19a et 19b ne conduisent qu'aux diènes 24 lorsqu'ils sont traités par $LiAlH_4$ (ces réactions ont été récemment décrites par CLAESSON et BOGENTOFT (58)..

La réduction s'est avérée stéréospécifique : les alcools alléniques disubstitués 19a et 19e ont conduit uniquement aux alcools homoallyliques trans. La substitution conduit par contre aux mélanges des diènes 24 stéréoisomères.

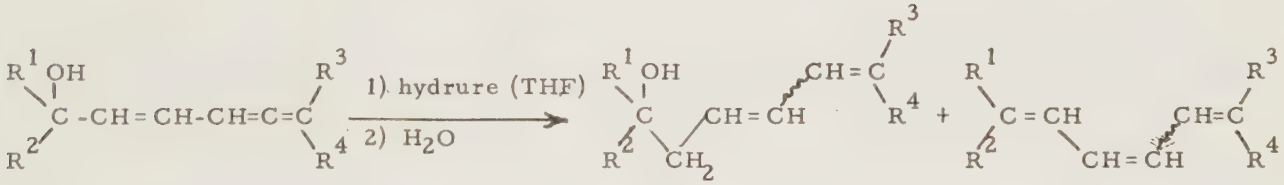
Enfin, quelles que soient les conditions employées, il ne s'est pas avéré possible d'orienter la réaction vers l'obtention exclusive des alcools 23

TABLEAU XVI - Réduction des alcools α-alléniques 19

Structure de 19	Hydrure	Durée de réaction	Rendement en 23	Rendement en 24
a $R^1=R^2=R^3=CH_3$, $R^4=H$	L. A. H.	7 h	20	75
	L. M. M. A		43	54
b $R^1=R^2=R^3=R^4=CH_3$	L. A. H.	21 h	0	63
	L. M. M. A.		39	36
c R^1, $R^2=(CH_2)_5$-, $R^3=R^4=H$	L. A. H.	4 h	0	80
	L. M. M. A.		0	80
d $R^1=H$, $R^2=R^3=R^4=CH_3$	L. M. M. A.	17 h	50	47
e $R^1=R^3=CH_3$, $R^2=R^4=H$		6 h	58	38
f $R^1=R^2=H$, R^3, $R^4=-(CH_2)_5$		3 h	70	28

La réaction s'effectue dans le THF à 80°C jusqu'à disparition de 19, sauf pour 19b dont il reste 30 et 23 %

Les alcools vinyl-alléniques 13 sont transformés par l'action des mêmes hydrures en diénols 25 ou (et) en triènes 26



13 25 26

Le tableau XVII contient les résultats obtenus à partir de cinq alcools différents. Ils font apparaître la même influence de l'hydrure utilisé sur la compétition entre réduction et substitution ; là encore, le méthoxyhydrure oriente nettement la réaction vers le diénol 25

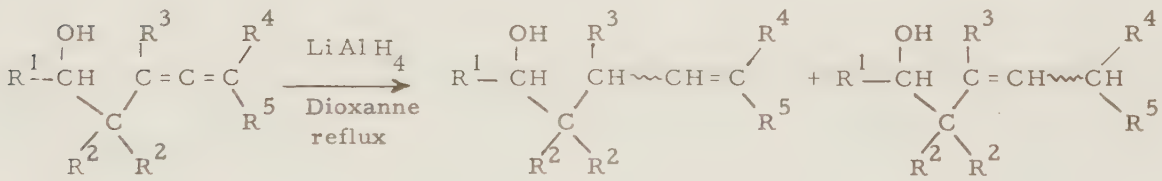
Ces transformations ne sont généralement pas stéréospécifiques : seul 13c dont le carbone fonctionnel porte un groupe phényle conduit uniquement au diénol cis. De la même façon, les triènes sont en général des mélanges de stéréoisomères, à l'exception de 26e qui s'est révélé être uniquement l'isomère Z-Z-E (voir partie expérimentale).

TABLEAU XVII - Réduction des alcools vinyl-alléniques 13

Structure de 13	Hydrure	Durée de réaction	Rendement en 25	Rendement en 26
a $R^1 = R^2 = H$, $R^3 = R^4 = CH_3$	L. A. H.	9 h	16	81
	L. M. M. A.		64	34
b $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = CH_3$	L. A. H.	12 h	36	62
	L. M. M. A.		68	30
c $R^1 = R^2 = R^4 = CH_3$, $R^2 = C_6H_5$-		8 h	47	51
d $R^1 = CH_3$, $R^2 = H$, R^3, $R^4 = (CH_2)_5$-	L. M. M. A.	9 h	70	29
e $R^1 = R^3 =$ t. but, $R^2 = R^4 = CH_3$		12 h	0	35

La réaction s'effectue dans le THF à 90°C jusqu'à disparition de 13 sauf pour 13e dont il reste 60 %

Les alcools β-alléniques 20 sont uniquement le siège d'une réduction mais ils conduisent dans les cinq séries étudiées à des mélanges des deux alcools éthyléniques isomères 27 et 28 (tableau XVIII). La nature de l'hydrure et celle du solvant sont sans action sur les pourcentages relatifs de 27 et 28, mais seul $LiAlH_4$ dans le dioxanne permet de réduire totalement les alcools 20 utilisés dans des temps raisonnables (reflux de 5 à 20 h)



20 27 28

Là encore, les réductions ne sont pas en général stéréospécifiques et tant 27 que 28 sont le plus souvent obtenus sous forme de mélanges cis + trans séparables par CPV (tableau XVIII).

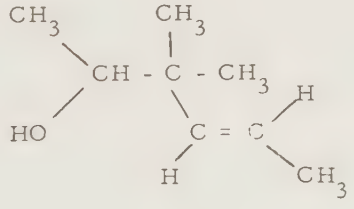
TABLEAU XVIII - Réduction des alcools β-alléniques 20

Structure de 20	Durée de réaction	Rendement en 27	Rendement en 28
a $R^1 = R^2 = R^4 = R^5 = H$, $R^3 = CH_3$	20 h	28	71
b $R^1 = CH_3$, $R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = H$	15 h	34	64 c (cis)
c $R^1 = R^4 = CH_3$, $R^2 = R^3 = R^5 = H$	12 h	8 c + 24 t	36 c + 30 t
d $R^1 = R^2 = CH_3$, $R^3 = R^4 = R^5 = H$	20 h	14	5 c + 79 t
e $R^1 = R^3 = H$, $R^2 = R^4 = R^5 = CH_3$	5 h	55	43 t (trans)

La réaction s'effectue en présence de L. A. H. dans le dioxanne à 120°C jusqu'à disparition de 20

Les structures des composés 23 à 28 issus de ces réactions ont été aisément prouvées par les méthodes spectrales usuelles. Le tableau XIX contient leurs caractéristiques UV, IR et de RMN ; leurs spectres de masse ont, dans tous les cas, montré un pic moléculaire vérifiant leur formule brute, les alcools donnant un pic de base résultant dela coupure en α de la fonction alcool ou de la coupure allylique.

Comme le montre le tableau XIX, les attributions cis et trans peuvent être faites à l'aide des spectres IR ($\delta_{CH=CH}$). Une de ces attributions a été vérifiée en enregistrant le spectre RMN de l'isomère trans de l'alcool 28 d en présence d'Eu $(FOD)_3$. Le spectre de ce composé enregistré dans des conditions standard montre un massif non analysable pour les deux protons éthyléniques. La complexation en déblindant l'H situé le plus près de l'hydroxyle met en évidence un couplage de 16 Hz qui vérifie la structure trans attribuée au vu de la bande à 970 cm^{-1} du spectre IR de ce composé.



28d

Série	U. V. (éthanol)		I. R. (film) cm^{-1}							R. M. N. (CCl_4)
	λ max (nm)	e max	ν_{OH}	$\nu_{=C\langle^{H}}$	$\nu_{C=C}$	$\delta_{CH=CH}$ trans	$\delta_{CH=CH}$ cis	$\delta_{=C\langle^{H}}$ trisubst.	$\delta_{=CH_2}$	δ (ppm)
23 ou 28			3350	3030	1670	970	680 à 730			1, 5-1, 6 : H homoallyliques 2, 2 : H allyliques 5, 3-5, 5 : H vinyliques J trans = 16 Hz
27			3350	3080 à 3020	1640	970	680 à 730		920	2,1 : H allyliques 1,5 : H homoallyliques 4,4 - 5,7 : H vinyliques J cis = 10 Hz, J trans = 15 Hz
25	230 - 240	20.000 à 30.000	3350	3030	1640	990	680 à 730	880 à 860		2,3 - 2,6 : H allyliques 3,6 : H homoallyliques 5,3 - 6,1 : H vinyliques J cis = 11 Hz, J trans = 15 Hz
5	210 - 225	5.000 à 16.000		3080 à 3020	1650 à 1620		880 à 850			5,8 - 6,6 : 2 H vinyliques
26	270 - 300	25.000 à 30.000		3030	1640 à 1625	990 et 960	780 à 730	870 à 850		5,4 - 6,8 : 4 H vinyliques

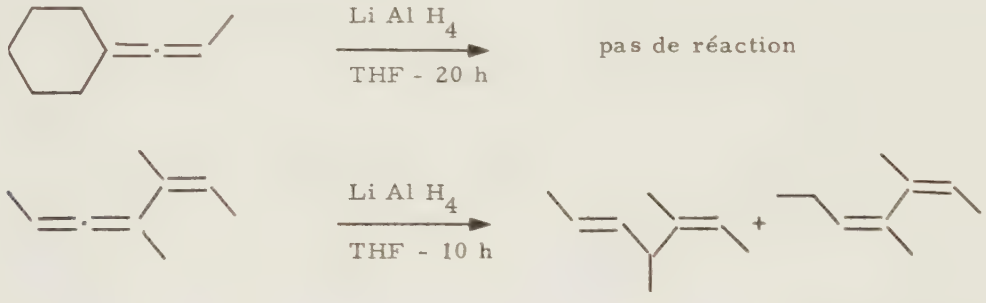
TABLEAU XIX

III. DISCUSSION

L'interprétation des résultats exposés ci-dessus et l'élaboration d'un schéma réactionnel cohérent nécessitaient les réponses à quatre questions :

A. Rôle du groupe hydroxyle

La fonction alcool facilite grandement la réduction de l'enchainement diénique cumulé. En effet, un hydrocarbure allénique n'est pas touché dans les conditions ($LiAlH_4$ - THF - reflux 20 h) dans lesquelles les alcools α-alléniques sont totalement réduits et où les β-alléniques le sont partiellement. De la même façon, un hydrocarbure vinylallénique n'est qu'incomplètement réduit (environ 50%) dans des conditions où les alcools 13 sont intégralement transformés.

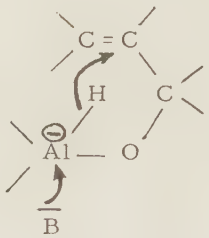


La réaction des hydrures sur 19, 13 et 20 s'accompagne du dégagement d'un équivalent molaire d'hydrogène, quelle que soit la nature du produit de réaction. La première étape est donc la formation d'un alcoolate dont l'évolution conduit soit aux alcools de réduction, soit aux polyènes résultant d'une substitution.

Ce dégagement d'hydrogène est d'autant plus rapide que la fonction alcool est moins encombrée. Ce fait se reflète dans les vitesses globales de réaction qui sont plus grandes pour les alcools primaires et secondaires que pour les tertiaires. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus pour les réductions des alcools propargyliques (15) (59) ou du cinnamate de méthyle (51) qui ont été expliquées par le transfert intramoléculaire d'un ion hydrure à partir de l'alcoolate initialement formé.

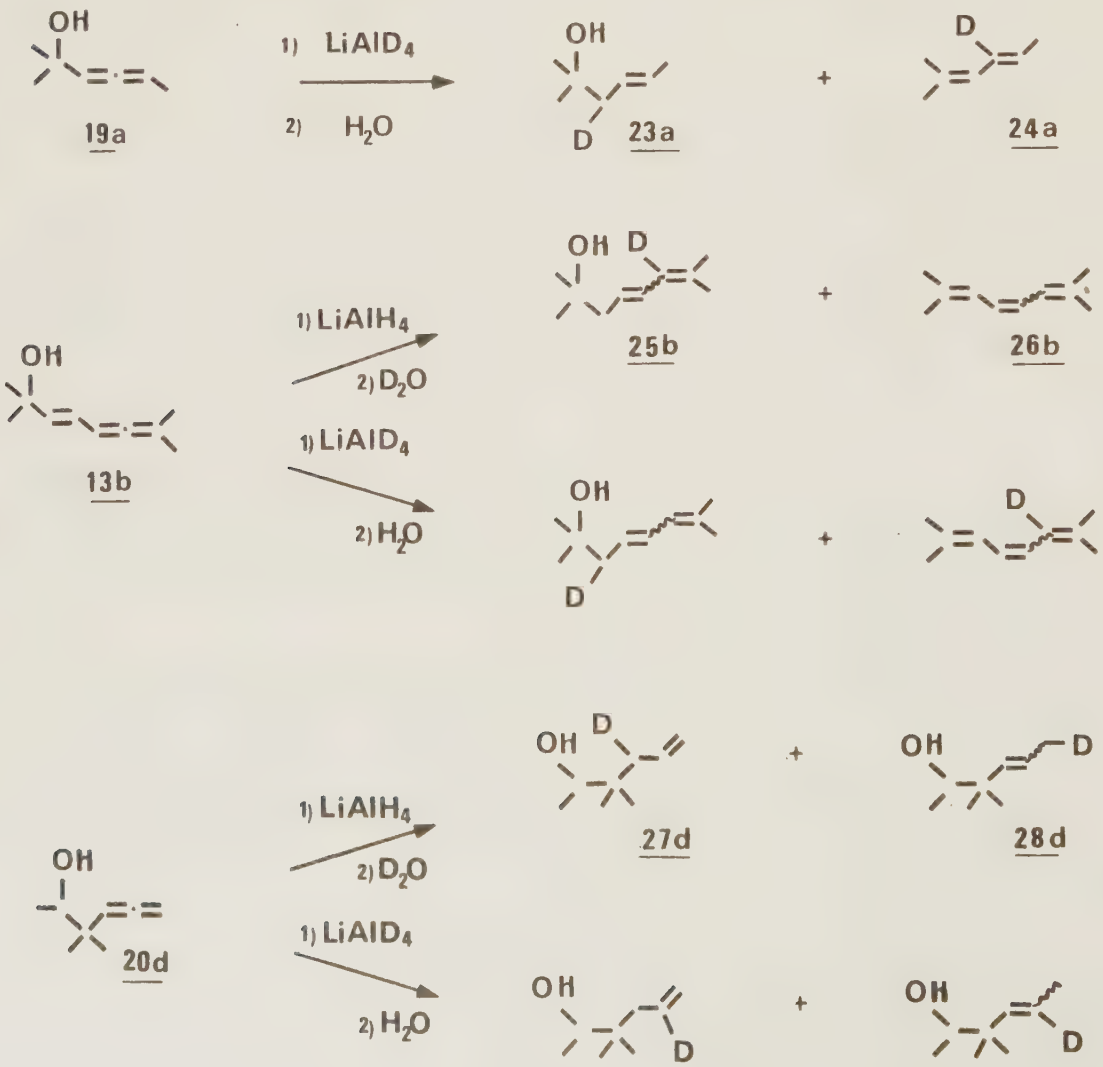
Ce transfert apparaît plus difficile dans le cas d'un alcoolate β-allénique : quelles que soient la température et les proportions de $LiAlH_4$, la réduction des alcools 20 se révèle toujours plus difficile que celle de 19 et de 13 et elle nécessite, pour être totale, d'utiliser le dioxanne comme solvant. Il a été suggéré lors de l'étude de la réduction du cinnamate de

méthyle (51) que ce solvant plus basique que l'éther ou le THF, aide au transfert d'hydrure en solvatant mieux l'atome d'aluminium de l'alcoolate intermédiaire.



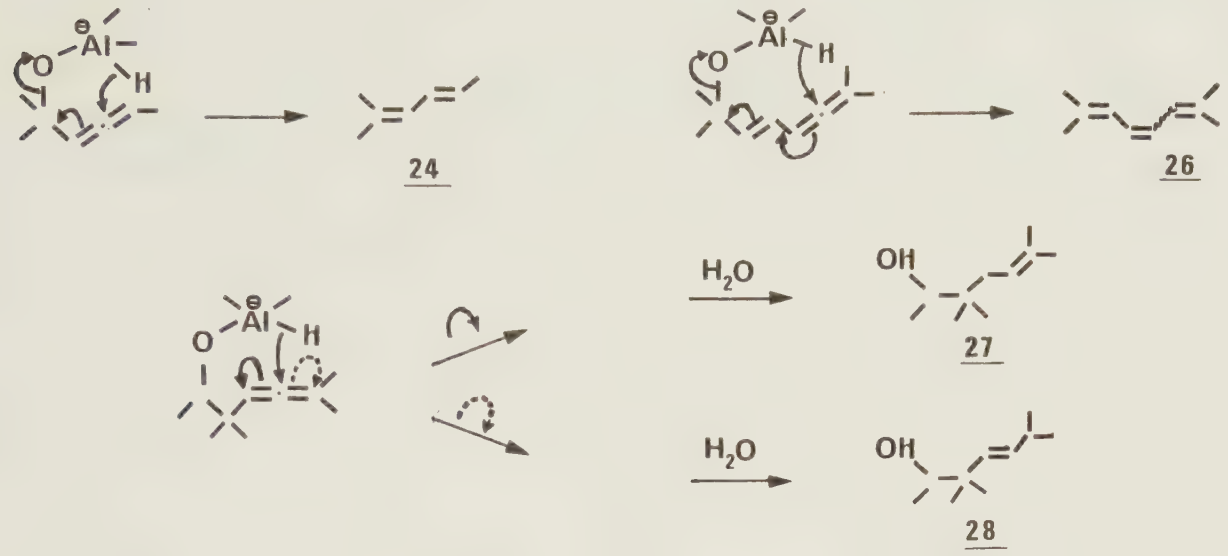
B. Site d'attaque des ions $H^{\ominus}$ sur l'enchainement insaturé des alcools 19, 13 et 20

Ce site a été déterminé sur les trois types d'alcools étudiés par les expériences suivantes :

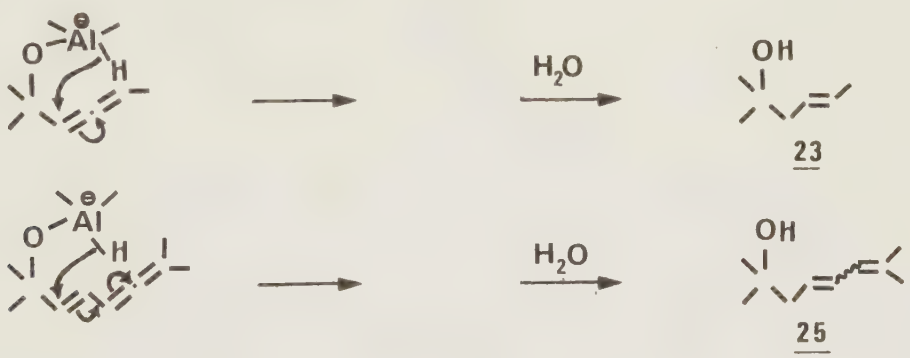


Ces réactions montrent :

- que les diènes 24, les triènes 26 et les alcools 27 et 28 sont formés par un transfert d'hydrure vers le carbone central de l'enchainement allénique



- les alcools homoallyliques 23 et les diénols 25 sont formés par un transfert d'hydrure vers le carbone sp^2 le plus proche du carbone fonctionnel.



De plus, on peut remarquer que la position du deutérium dans 24a d'une part, l'absence de deutérium dans 26b d'autre part prouvent que les polyènes 24 et 26 et les alcools 23 et 25 sont formés par des réactions compétitives et que les hydrocarbures insaturés ne résultent pas d'une déshydratation des alcools correspondants.

C. Influence de la nature de l'hydrure employé

Les tableaux XVI et XVII font apparaître que les réactions de substitution (19 → 24 et 13 → 26) sont défavorisées par rapport aux réduction (19 → 23 et 13 → 25) lorsqu'on utilise le monométhoxy-hydrure. Ce fait n'est pas lié à la régiospécificité différente de ce réactif puisque les deux types de réaction se font via un alcoolate d'aluminium. Il ne peut être relié

qu'au pouvoir partant des deux groupes alcoolates : $-OAlH_2$ (plus ou moins associé avec le solvant) semble être un meilleur groupe partant que $-OAlHOCH_3$ dans lequel l'effet mésomère positif dû au groupe methoxy diminue l'électrophilie du C allénique central de 19 et 13.

D. Nature de l'organo-aluminique intermédiaire

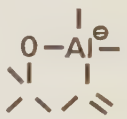
L'assistance d'une fonction alcool à la réduction des triples liaisons a été expliquée dans le cas des alcools propargyliques par deux faits : transfert intramoléculaire d'un ion hydrure à partir de l'alcoolate initialement formé puis formation d'un organo-aluminique cyclique à 5 atomes dont l'hydrolyse conduit, avec rétention de configuration, à l'alcool allylique de structure trans (voir chapitre II).

Un mécanisme de même type ne rend pas compte de l'ensemble de nos résultats :

- les réactions décrites ci-dessus ne sont pas dans l'ensemble stéréospécifiques. D'après un mécanisme calqué sur celui de la réduction des alcools propargyliques, on s'attendrait à obtenir les diénols 25 et les alcools 28 sous une configuration cis due à l'existence respective des intermédiaires cycliques $\mathscr{F}$ et $\mathscr{G}$

$\mathscr{F}$

$\mathscr{G}$



$\mathscr{H}$

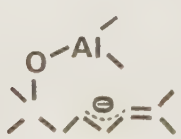
Or l'obtention des alcools cis n'a été observée que dans un cas pour chaque série. Ce sont au contraire généralement leurs isomères trans qui sont majoritaires.

- Cette absence de stéréospécificité pourrait être expliquée de deux manières :

* l'hydrolyse se ferait sans rétention de configuration.

Cette hypothèse apparaît peu plausible car la réduction des alcools α -alléniques est stéréospécifique et donne exclusivement les alcools homoallyliques trans. Or l'intermédiaire cyclique $\mathscr{H}$ aurait des caractéristiques électroniques voisines (carbanion vinylique) de celles de $\mathscr{F}$

* L'organo-aluminique intermédiaire n'aurait pas une structure cyclique et la réaction transiterait, dans le cas de 13 et 20 par des carbanions allyliques en chaine ouverte $\mathscr{I}$ et $\mathscr{J}$.



$\mathscr{I}$

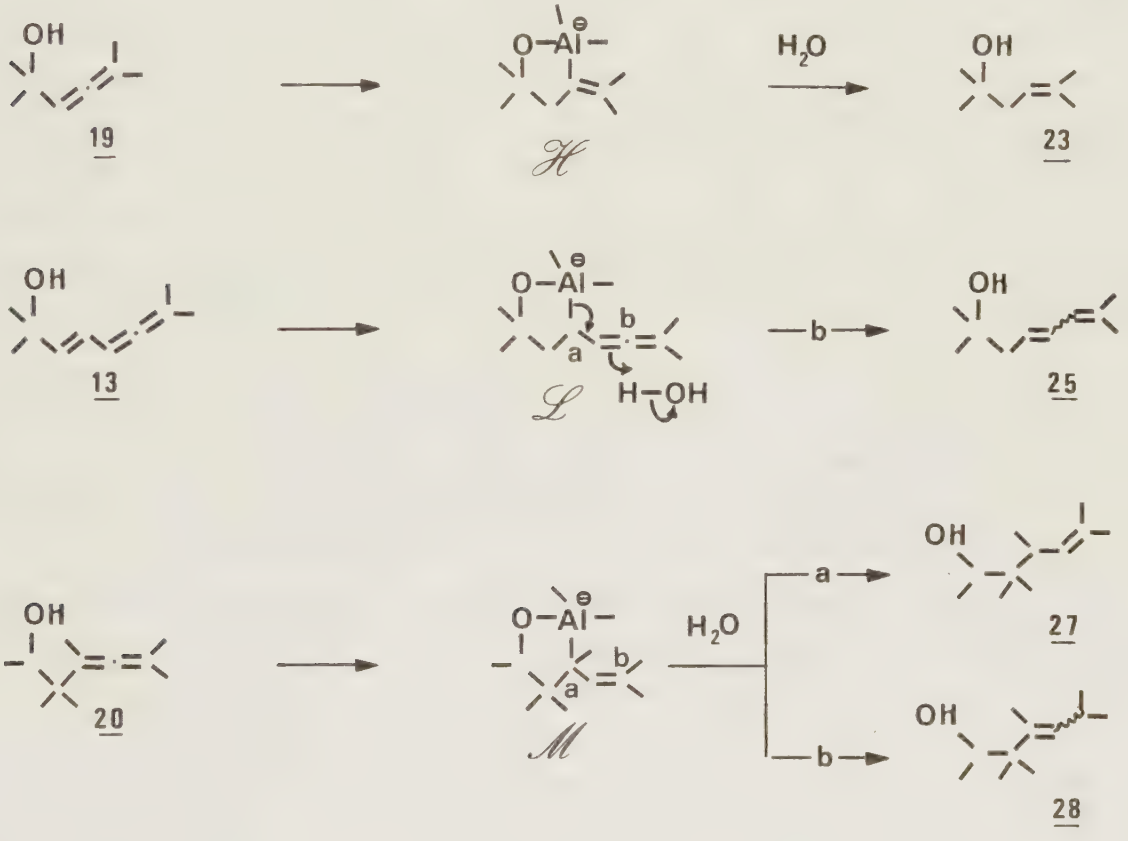
$\mathscr{J}$

$\mathscr{K}$

Cette hypothèse justifierait le transfert exclusif de $H^{\ominus}$ vers le carbone central de l'enchainement allénique dans le cas des alcools β-alléniques, le carbanion allylique $\mathscr{J}$ étant plus stable que son isomère vinylique $\mathscr{K}$. Mais par comparaison, le transfert vers le carbone terminal du même enchainement des alcools α-alléniques devrait être défavorisé au profit du transfert vers le carbone central et les diènes 24 devraient être les seuls produits de la réaction.

Par ailleurs, la formation d'un organo-aluminique cyclique stabilisé constitue sans doute, comme dans le cas des alcools propargyliques, un élément moteur de la réduction de l'enchainement allénique.

- Afin de concilier ces éléments contradictoires, l'hypothèse suivante peut être faite : le transfert d'hydrure s'accompagne dans tous les cas de la formation d'un organo-aluminique cyclique à 5 atomes. Celle-ci exige le transfert d'$H^{\ominus}$ vers le carbone α du carbone fonctionnel dans le cas de 19 et 13, vers le carbone central de cet enchainement dans le cas de 20 :



Lors de l'hydrolyse, la protonation de $\mathscr{L}$ se ferait exclusivement en b pour conduire au diénol 25 favorisé par sa structure diénique conjuguée ; celle de $\mathscr{M}$ pourrait se faire soit en a soit en b pour donner les deux alcools éthyléniques isomères 27 et 28. D'après les résultats consignés dans le tableau XVIII, le facteur déterminant le site de protonation serait la stabilité relative des deux carbanions : ainsi, lorsque $R^4 = R^5 = H$ (carbanion primaire), 28 est le produit prépondérant (cas de 20a, 20b et 20d). A l'inverse, lorsque

$R^4 = R^5 = CH_3$ (carbanion tertiaire), c'est 27 qui l'emporte (cas de 20e)

Cette intervention des intermédiaires $\mathscr{L}$ et $\mathscr{M}$ permet de rendre compte de manière satisfaisante de la différence des sites d'attaque de l'hydrure dans 19 et 13 d'une part, dans 20 d'autre part. Elle est par ailleurs compatible avec l'absence de stéréospécificité généralement observée dans les formations de 25, 27 et 28.

La stéréochimie de 28 apparaît d'ailleurs très étroitement liée à la substitution du squelette : 28b est obtenu avec la configuration cis alors que 28d possède presque exclusivement la configuration trans. Ces orientations sont difficilement prévisibles si on considère les modèles moléculaire de $\mathscr{M}$. Elles sont peut être la manifestation d'équilibres lents entre $\mathscr{M}$ et d'autres organo-aluminiques comme $\mathscr{G}$ ou $\mathscr{J}$. En particulier, l'examen de modèles moléculaires de $\mathscr{G}$ montre qu'ils sont le siège d'importantes interactions lorsque le squelette est très substitué ; il est à noter que les deux alcools 28 obtenus sous une configuration trans sont ceux qui portent des gem diméthylès (28d et 28e). A l'inverse, les alcools 20 peu substitués donneraient un intermédiaire $\mathscr{M}$ peu contraint, ce qui se traduirait par l'obtention de pourcentages importants de 28 cis

E. Conclusion

La réduction d'un enchainement allénique apparaît grandement facilitée lorsqu'il existe un groupe hydroxyle dans son voisinage comme le montrent les réactions avec $LiAlH_4$ ou $LiAlH_3OCH_3$, d'alcools α ou β alléniques 19 et 20 et d'alcools vinylalléniques 13.

Dans le cas de 19 et 13, l'addition s'accompagne d'une substitution de l'hydroxyle par un ion hydrure pour conduire à des dièmes ou triènes conjugués. Les conditions opératoires influencent nettement la compétition addition-substitution. Cette compétition est générale pour toutes les réductions d'alcools polyinsaturés et elle est régie par les mêmes conditions opératoires, comme nous aurons l'occasion de l'étudier dans le chapitre suivant.

Ces résultats peuvent être expliqués par un mécanisme apparenté à celui de la réduction des alcools propargyliques.

IV. PARTIE EXPERIMENTALE

A. Préparation des matières premières

a) Les alcools α-alléniques 19 ont été obtenus par action de $LiAlH_4$ sur les dérivés monotétrahydropyranyloxy des butynes-diols 1-4, selon le mode opératoire de LANDOR (36) et (52): 0, 52 mole d'alcool bloqué en solution dans 100 ml d'éther sont traités à reflux par 0, 3 mole de $LiAlH_4$ en solution dans 400 ml d'éther anhydre pendant 3 à 4 h. Après les traitements habituels, on isole par distillation les alcools 19 déjà décrits par LANDOR (36) et (52).

Préparation des éthers tétrahydropyranyl-oxy des butynes diols 1-4 (75).

A une solution de 0, 2 mole de bromure d'éthyl magnésium dans 36 ml de THF anhydre, on ajoute en agitant et en refroidissant 0, 2 mole d'éther tétrahydropyranyl d'alcool propargylique préparé selon (52), en solution dans 65 ml de THF. On porte à reflux jusqu'à ce que le dégagement d'éthane cesse (2 h), puis à 10°C 0, 22 mole de composé carbonylé dissous dans 10 ml de THF sont ajoutés très lentement. On porte à reflux, ou on laisse en agitation à la température ambiante (pour le formol (52), (76) et l'acétaldéhyde) pendant 1 à 3 h. Le mélange réactionnel est hydrolysé par 100 ml d'HCl 10 % et après les traitements habituels, qui comportent un séchage sur K_2CO_3, il est distillé sous très faible pression.

b) Les alcools vinyl-alléniques 13 ont été préparés par réduction des diènes 4, 5 yne-2 ols-1 1 ou de leurs acétates 2 , par $LiAlH_4$ (53). Ils sont décrits dans le chapitre IV et leurs caractéristiques physiques et spectrales sont contenues dans le tableau XXII. (p. 118).

c) Les alcools β-alléniques : 20

- Les alcools β-alléniques 20a, 20b, 20d ont été obtenus par réduction des ène-2 yne 4 ols-1, selon le mode opératoire de SANTELLI qui les a préparés et décrits (77),
- La préparation de l'heptadiène-4, 5 ol-2 : 20 c a été réalisée, dans sa première étape, par propynylation de la butène-2 one-1, à l'aide du magnésien du propyne.

Heptène-2 yne-5 ol-4

Dans la solution du bromure d'éthyl-magnésium préparée à partir de 0,65 mole de Mg et 0, 75 mole de bromure d'éthyle dans 350 ml de THF, on fait barboter 0,75 mole de propyne sec durant 3 h. Cette réaction de préparation du magnésien du propyne est complétée par chauffage à reflux pendant 1 h. Après refroidissement, on ajoute à 10°C, 0, 5 mole de butène-2 one-1 fraichement distillée, en solution dans 30 ml de THF. On laisse sous agitation pendant 12 h, puis le mélange réactionnel est hydrolysé par une solution saturée de NH_4Cl. Après les traitements habituels, l'alcool est isolé par distillation sous vide.

E_b = 50°C/1mm Rdt = 72 %

I. R. ν_{O-H} : 3350, $\nu_{=CH}$: 3040, $\nu_{C\equiv C}$: 2240, $\nu_{C=C}$: 1670, ν_{C-O} : 1070
$\delta_{(CH=CH)trans}$: 965 cm^{-1}

R. M. N. δ = 1,72 d (3 H) J = 5, 1,85 d(3 H) J = 2, 3,4 s (1 H), échangeable par D_2O
4, 7 m (1 H), 5,7 m (2 H)

Heptène-3 yne-5 ol-2

On agite à la température ambiante, sous azote, durant 24 h 10 g d'heptène-2 yne-5 ol-4 avec 100 ml d'une solution aqueuse sulfurique à 5% en volume. Après extraction à l'éther, neutralisation de la phase organique et séchage sur $MgSO_4$, on isole par distillation l'alcool brut ::

$E_b = 75^oC/13$ mm Rdt : 92 %

qui est un mélange de deux isomères uniquement séparables en C. P. V. sur colonne C à 160^oC,

Isomère E : 77 %

I. R. ν_{O-H} : 3350, $\nu_{=CH}$: 3020, $\nu_{C\equiv C}$: 2220, $\nu_{C=C}$: 1635, ν_{C-O} : 1060, $\delta_{CH=CH}$: 960 cm^{-1}

R. M. N. δ = 1, 20 d (3H) J = 6, 5, 1, 9 d (3 H) J = 2, 3,9 s (1 H) échangeable par D_2O, 4, 25 qt (1 H) J = 6,5, 5,55 d. d (1 H) J = 15 et J = 2, 6, 2 dd (1 H) J = 6 et J = 15

Isomère Z : 23 %

I. R. ν_{O-H} : 3350, $\nu_{=CH}$: 3020, $\nu_{C\equiv C}$: 2220, $\nu_{C=C}$: 1620, ν_{C-O} = 1060, $\delta_{CH=CH}$ = 760 cm^{-1}

R. M. N. δ = 1, 25 d (3 H) J = 6,5, 1, 95 d (3 H) J = 2, 4, 72 qt (1 H) J = 6, 5, 3 d. d (1 H) J = 10, 5,80 d. d (1 H) J = 6 et J = 10

Heptadiène 4, 5 ol-2 : 20c

A une suspension de 5.10^{-2} mole de $LiAlH_4$ dans 100 ml d'éther anhydre maintenu dans un bain d'eau glacée, on ajoute goutte à goutte une solution de 5.10^{-2} mole d'heptène-3 yne-5 ol-2 en solution dans 50 ml d'éther anhydre. On porte à léger reflux pendant 3h. 30, puis on hydrolyse au bain glacé. Après les traitements habituels, on isole un produit brut d'excellente qualité, dont la pureté est vérifiée en C. P. V. sur colonne C à 165^oC :

$E_b = 60^oC/13$ mm Rdt : 90 %

I. R. ν_{O-H} : 3350, $\nu_{C=C=C}$: 1970, ν_{C-O} = 1070 cm^{-1}

R. M. N. 1, 15 d (3 H) J = 6, 1, 67 d. d (3 H) J = 6 et J = 4, 2,12 t. d (2 H) J = 6, 3, 4 s (1 H) échangeable par D_2O, 3, 8 sext (1 H) J = 6, 5, 05 m (2 H)

- Le triméthyl-2, 2, 5 hexadiène-3, 4 ol-1, ou alcool β-allénique 20e est obtenu par réduction d'un aldéhyde β allénique :

Trimethyl-2, 2, 5 hexadiene-3, 4 al-1

Un mélange d'une mole de méthyl-3 butyne-1 ol-3, d'une mole d'isobutyraldèhyde, de 0, 1 g d'acide para-toluène sulfurique et de 10 ml de benzène anhydre est porté 3 jours à reflux dans un ballon muni d'un piège de DEAN-STARK.

Le brut réactionnel est distillé sous vide et fournit 50 g d'aldéhyde; Rdt ≈ 36%

$E_b = 65^oC/13mm$ Litt (60) $E_b = 158^oC/760$ mm

I. R. $\nu_{(-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-H)} = 2700$, $\nu_{C=C=C} : 1970$, $\nu_{C=O} : 1735$

R. M. N. $\delta = 1,15$ s (6 H), 1,75 d (6 H) J = 3, 4,9 hp (1 H), 9,5 s (1 H)

Trimethyl-2, 2, 5 hexadiène-3, 4 ol-1 : 20e

A une suspension de 15.10^{-3} mole de $LiAlH_4$ dans 75 ml d'éther maintenue dans un bain d'eau glacée, on ajoute goutte à goutte une solution de 25.10^{-3} mole d'aldéhyde β-allénique dans 25 ml d'éther anhydre. On laisse agiter à la température ambiante 15 à 20 mn, puis on hydrolyse au bain glacé. Après les traitements habituels on isole par distillation 2,8 g d'alcool ;

$E_b = 69^oC/13$ mm Rdt : 82 %

I. R. $\nu_{O-H} : 3350$, $\nu_{C=C=C} : 1970$, $\nu_{C-O} = 1040\ cm^{-1}$

R. M. N. δ = 1 s (6 H), I, 75 d (6 H) J = 3, 3,3 s (2 H), 3 s (1 H) échangeable par D_2O, 4,9 hp (1 H) J = 3

B. Réduction des alcools α-alléniques : 19

Etant donné la simplicité de structure des produits préparés et leur grand nombre, nous ne décrirons qu'un composé par série. Les rendements sont donnés dans les tableaux XVI, XVII, XVIII de la partie théorique, les spectres I. R. et U. V. dans le tableau XIX.

Le mode de préparation du méthoxyhydrure est inspiré de celui proposé par BROWN (57) :

$$LiAlH_4 + CH_3OH \longrightarrow LiAlH_3OCH_3 + \overset{\uparrow}{H_2}$$

dans un bicol de 100 ml maintenu à 0°C, surmonté d'un réfrigérant et contenant 15 ml d'une solution de $LiAlH_4 \approx 0,4$ M dans le THF (préparée par agitation sous azote pendant 30 mn et à la température ambiante), on ajoute à l'aide d'une seringue de 500 µl, 0,01 mole de méthanol anhydre, puis après 15 mn d'agitation, 0,01 mole d'alcool α-allénique 19 en solution dans 5 ml de THF. On porte ensuite à 80°C pendant 3 à 21 h, selon les structures. Après refroidissement au bain d'eau glacée, le mélange réactionnel est hydrolysé à l'eau distillée. Les traitements habituels fournissent un brut dont les constituants sont isolés par CPV sur colonne A ou B.

Hexène-4 ol-2 : 23e

Colonne A : Température de colonne : 150°C, débit : 33 ml/mn, temps de rétention : 23 mn

R. M. N. δ = 1,12 d (3 H) J = 6 Hz, 1,65 m (3 H), 2,1 m (2 H), 3,7 s ext. (1 H) J = 6 Hz, 5,45 m (2 h)

S. M. 100 (20) M^+; 56 (100), 45 (80)

I. R. $\delta_{(CH=CH)trans} = 970\ cm^{-1}$

Deutério-3 méthyl-2 hexène-4 ol-2 : 23a, D-3

Colonne B 150°C, 33 ml/mn, 39 mn

R. M. N. δ = 1, 15 s (6 H), 1,7 m (3 H), 2, 1 M (1 H), 5, 5 m (2 H)

I. R. $\nu_{(C-D)}$: 2140 cm^{-1}, $\delta_{(CH-CH)\ trans}$: 970 cm^{-1}

S. M. 115 (20) $M^{+\cdot}$, 59 (100)

Cyclohexylidène-3 propène-1 : 24c

Colonne B : 175°C, 50 ml/mn, 7 mn

R. M. N. δ = 1, 6 M (6 H), 2, 25 M (4 H), 4, 9 d. d (1 H) : J = 2,5 Hz,
5, 05 d. d (1 H), 5, 75 d (1 H) J = 11 Hz, 6, 55 2d. d (1H) J = 10 et 17 Hz

Deutério-3 méthyl-5 hexadiène-2, 4 : 24 a, D-3

Colonne B : 150°C, 33 ml/mn, 15 mn.

R. M. N. δ = 1, 65 m (3 H) ; 1, 67 s (3 H), 1, 75 s (3 H), 5, 5 m (1 H),
6 hp (1 H) J = 1 Hz

I. R. $\nu_{(=C-D)}$: 2240 cm^{-1}

S. M. 97 (60) $M^{+\cdot}$, 82 (100)

C. Réduction des alcools vinyl-alléniques : 13

A 20 ml d'une solution de $LiAlH_4$ ≈0,5M dans le THF, maintenue à 0°C, on ajoute très lentement 0,01 mole de méthanol anhydre puis, après 15 minutes d'agitation, 0,01 mole d'alcool vinyl-allénique 13 en solution dans 5 ml de THF. On porte ensuite à 90°C pendant 8 à 12 h. Après traitements usuels, les constituants du mélange réactionnel sont isolés par chromatographie sur colonne ou par CPV sur colonne A.

Méthyl-7 phényl-2 octadiène-4, 6 ol-2 : 25c (isomère Z)

Isolé par chromatographie sur colonne, éluant : éther de pétrole - éther sulfurique 90/10

R. M. N. δ = 1, 5 s (3 H), 1, 75 2 s (6 H), 2, 65 d (2 H) J = 8 Hz, 5, 2 t. d (1 H) J = 8 et 11 Hz, 6 d. d (1 H) J = 11 et 1 Hz, 6,25 t (1 H), 7, 3 M (5 H)

S. M. 216 (20) $M^{+\cdot}$, 201 (30), 121 (100)

I. R. $\delta_{(CH=CH)cis}$ = 720 cm^{-1}

Deutério-3 diméthyl-2,7 octadiène-4, 6 ol-2 : 25b, D-3

Colonne A : 200°C, 125 ml/mn, 13 mn

R. M. N. δ = 1,25 s (6 H), 1, 75 2 s (6 H), 2, 25 m (1 H) J : 7 Hz, 5, 3 m (1 H),
6, 1 M (2 H)

I. R. $\nu_{(C-D)}$: 2150 cm^{-1}, $\delta_{(CH=CH)trans}$: 990 cm^{-1}, $\delta_{(CH=CH)cis}$: 730 cm^{-1}

S. M. 155 (20) $M^{+\cdot}$, 140 (30), 97 (80, 82 (60), 59 (100).

Deutério-6 diméthyl-2,7 octadiène-4, 6 ol-2 : 25b, D-6

Isolé dans les mêmes conditions que le précédent

R. M. N. diffère par δ = 2, 25 m (2 H) et 6, 1 M (1 H)

I. R. $\nu_{(=C-D)}$: 2230 cm^{-1}

S. M. 155 (20) $M^{+\cdot}$, 140 (25), 97 (70), 82 (50), 59 (100)

Ditertiobutyl-2,7 octatriène-2,4,6 : 26e (isomère Z.Z.E)

Chromato sur colonne, éluant : éther sulfurique - éther de pétrole (5/95)

R.M.N. δ = 1,08 s (9 H), 1,2 s (9 H), 1,75 s (3 H), 1,82 s (3 H), 5,7 à 6,6 m (4 H)

I.R. $\delta_{(CH=CH)cis}$: 770 cm^{-1} (*)

S.M. 220 $M^{+\cdot}$ (80), 205 (55), 149 (60), 121 (70), 83 (50), 57 (100)

Deutério-3 diméthyl-2,7 octatriène-2,4,6 : 26b, D-3

Colonne A : 200°C, 125 ml/mn, 7 mn

R.M.N. δ = 1,72 s (6 H), 1,80 s (6 H), 5,6 à 6,5 m (3 H)

I.R. $\nu_{(=C-D)}$: 2240 cm^{-1}, $\delta_{(CH=CH)trans}$: 990 et 960 cm^{-1}
$\delta_{(CH=CH)cis}$: 770 cm^{-1}

S.M. 137 (20) $M^{+\cdot}$, 122 (15), 94 (30), 56 (100)

D. Réduction des alcools β-alléniques 20

A 20 ml d'une solution $LiAlH_4$ $\approx$ 1 M dans le dioxanne, on ajoute 0,01 mole d'alcool β-allénique 20 en solution dans 10 ml de dioxanne. Le mélange réactionnel est porté à 120°C pendant 5 à 20 h, débarrassé de son solvant, mis en solution dans l'éther puis hydrolysé dans un bain d'eau glacée avec de l'eau distillée. Après les traitements habituels, les constituants du brut sont isolés en CPV sur colonne B à 180°C.

Diméthyl-3,3 hexène-4 ol-2 : 28d

Les deux isomères géométriques ont été isolés par CPV; débit : 125 ml/mn

Isomère E Temps de rétention 12 mn, Rdt : 80 %

R.M.N. après complexation de 60 mg de produit par 60 mg d'Eu $(FOD)_3$:
δ = 1,5 et 1,65 2 s (6 H), 1,85 d (3 H) J = 5 Hz, 2,00 d (3 H), J = 6,5 Hz, 4,9 q (1 H), 5,77 d.q (1 H), 6,12 d (1 H) J = 16 Hz

I.R. $\delta_{(CH=CH)trans}$ = 975 cm^{-1}

S.M. 128 (5) $M^{+\cdot}$, 84 (40), 70 (30), 28 (100)

Isomère Z Temps de rétention : 17 mn, Rdt = 5 %

R.M.N. δ = 1,10 d (3 H) J = 6,5 Hz, 1,12 2 s (6 H), 1,77 d (3 H) J = 6 Hz, 5,4 m (2 H)

I.R. $\delta_{(CH=CH)\ cis}$ = 720 cm^{-1}

S.M. identique à celui de l'isomère E.

Diméthyl-3,3 hexène-5 ol-2 : 27d

Débit 125 ml/mn, temps de rétention : 15 mn, Rdt = 15 %

R.M.N. δ : 0,82 - 0,84 2 s (6 H), 1,1 d (3 H), J : 6,5 Hz ; 2,05 d (2 H), J : 7 Hz 3,5 q (1 H), 5,1 m (2 H), 5,6 m (1 H)

S.M. 128 (10) $M^{+\cdot}$, 83 (70), 42 (100)

---

* Cette attribution a été postérieurement vérifiée par le spectre RMN du composé deutérié en 3 et 6 obtenu dans des conditions voisines (voir partie expérimentale du chapitre IV le composé 26 l D-3, 6)

Deutério-4 méthyl-3 pentène-3 ol-1 : 28a, D-4

Débit : 60 ml/mn, temps de rétention : 28 mn, Rdt : 72 %

R. M. N. δ = 1,6 s (3 H), 1, 68 t (3 H) J = 1,3 Hz, 2, 3 t (2 H) J = 7 Hz, 3, 55 t (2 H)

I. R. $\nu_{(=C\diagup D)}$: 2225 cm^{-1}

S. M. 101 (40) $M^{+\cdot}$, 71 (60), 70 (50), 68 (80), 42 (100)

Deutério-4 méthyl-3 pentène-4 ol-1 : 27a, D-4

Débit : 60 ml/mn, temps de rétention : 23 mn Rdt : 28 %

R. M. N. δ = 1 d (3 H) J = 7 Hz, 1, 52 q (2 H) J = 7 Hz, 2,3 sext (1 H), 3, 6 t (2 H), 5 m (2 H)

S. M. 101 (15) $M^{+\cdot}$, 70 (60), 57 (100), 42 (50)

I. R. $\nu_{(=C-D)}$: 2220 cm^{-1}

E. Préparation et réduction des hydrocarbures alléniques

Le cyclohexylidène-1 propène préparé par action du diméthyl-cuprate de Li sur l'acétate d'éthynyl-cyclohexanol selon CRABBE (61) et purifié sur colonne de silice (éluant : éther de pétrole) a été traité sans résultat par $LiAlH_4$ et $LiAlH_3OCH_3$ dans les conditions de réduction des alcools α -alléniques 19.

Le diméthyl-3, 4 heptatriène-2, 4, 5 a été préparé par action de l'iodure de méthyl - magnésium sur le chloro-5 diméthyl-3, 4 ène-3 hexyne-1 selon (10) et purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant : éther de pétrole) ; il a été traité par $LiAlH_4$ dans les conditions de réduction des alcools vinyl-alléniques 13.

Du produit brut, on isole par CPV sur colonne A : 110°C, 70 ml/mn, 2 diènes majoritaires (le vinylallène est récupéré pour 50 %).

Le diméthyl-3, 4 heptadiène-2, 4

Temps de rétention : 22 mn, Rdt = 38 %

I. R. $\nu_{C=C}$: 1625 cm^{-1}

U. V. λ_{max} : 230 nm (e : 16. 500)

R. M. N. δ = 1 t (3 H) ; 1, 65 d (3 H) J = 6, 5 Hz, 1, 70 s (6 H), 2, 15 t (2 H), 5, 45 m (2 H)

S. M. 124 (15) $M^{+\cdot}$, 109 (25), 67 (20), 55 (30), 28 (100)

Le diméthyl-3, 4 heptadiène-2, 5 (E)

Temps de rétention : 11 mn, Rdt = 12 %

I. R. $\nu_{(C=C)}$: 1670 cm^{-1}, $\delta_{(CH=CH)trans}$: 970 cm^{-1}.

R. M. N. δ = 1, 02 d (3 H) J = 6, 5 Hz, 1, 5 s (3 H), 1, 65 2 d (6 H) J = 6 Hz, 2, 65 m (1 H), 5, 35 m (3 H)

S. M. 124 (10) $M^{+\cdot}$, 123 (20), 109 (30), 82 (25), 68 (40), 55 (30), 28 (100)

N. B. - L'analyse élémentaire des produits de réduction a donné totale satisfaction

F. Complexation des fonctions alcools sous forme d'alcoolate d'aluminium

Utilisant les conditions opératoires des réductions précédemment énumérées pour chaque série d'alcool, on a mis en présence 0,01 mole d'alcool et 0,01 mole de $LiAlH_4$ ou de $LiAlH_3OCH_3$. Le gaz formé est recueilli sur la cuve à eau dès le mélange des réactifs à froid, son dégagement se poursuit à chaud. La réalisation d'une expérience témoin sans alcool permet d'avoir par différence le volume réel d'hydrogène.

Alcool vinyl-allénique 13b

Le dégagement est très lent et ramené aux conditions normales représente : 230 ± 10 ml

Alcool β-allénique 20 c

Le dégagement est presque intégralement obtenu à froid très rapidement, ramené aux conditions normales, il représente 220 ± 10 ml.

CHAPITRE IV

SYNTHESE D'ALCOOLS POSSEDANT L'ENCHAINEMENT

- α -ALLENENE
- VINYL α -ALLENENE
- α -ALLENYL-ALLENE *

* Le contenu de ce chapitre a fait l'objet de trois notes préliminaires dans "Tetrahedron Letters" (53), (74), (91)

Ce chapitre relatif à l'action des hydrures doubles de lithium et d'aluminium sur les α -allénynols 1, 4, 5 ou sur leurs acétates 2, 6, a essentiellement pour objet, la préparation d'alcools polyinsaturés, par réduction stéréospécifique de la triple liaison.

Dans le cas le plus général, l'action des hydrures conduit à trois types de composés présentés dans les schémas II, III, IV :

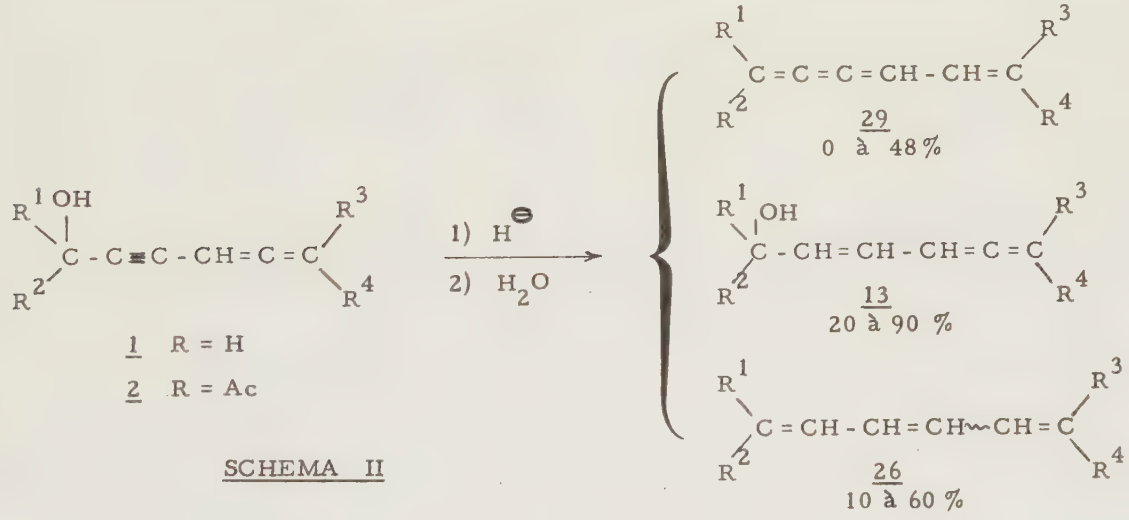
- des alcools vinyl-alléniques 13 et 14 à configuration trans, ou des alcools β-alléniques 15,
- des vinyl-cumulènes 29, 30 et 32,
- des polyènes conjugués 26, 31 et 33

Etant donné leur faible stabilité thermique, la meilleure technique d'isolement était la chromatographie sur colonne.

Les rendements en chacun des produits formés, sont fonction de la nature du squelette et des conditions expérimentales; en modifiant ces dernières, il est possible d'orienter sélectivement la réaction vers l'un de ces produits, donc de conférer à la réaction un intérêt synthétique certain.

Nous envisagerons donc successivement :

- La description des produits obtenus et leurs preuves de structure
- L'étude des facteurs de la réaction
- Ses applications en synthèse
- La discussion des résultats et la proposition d'un mécanisme.

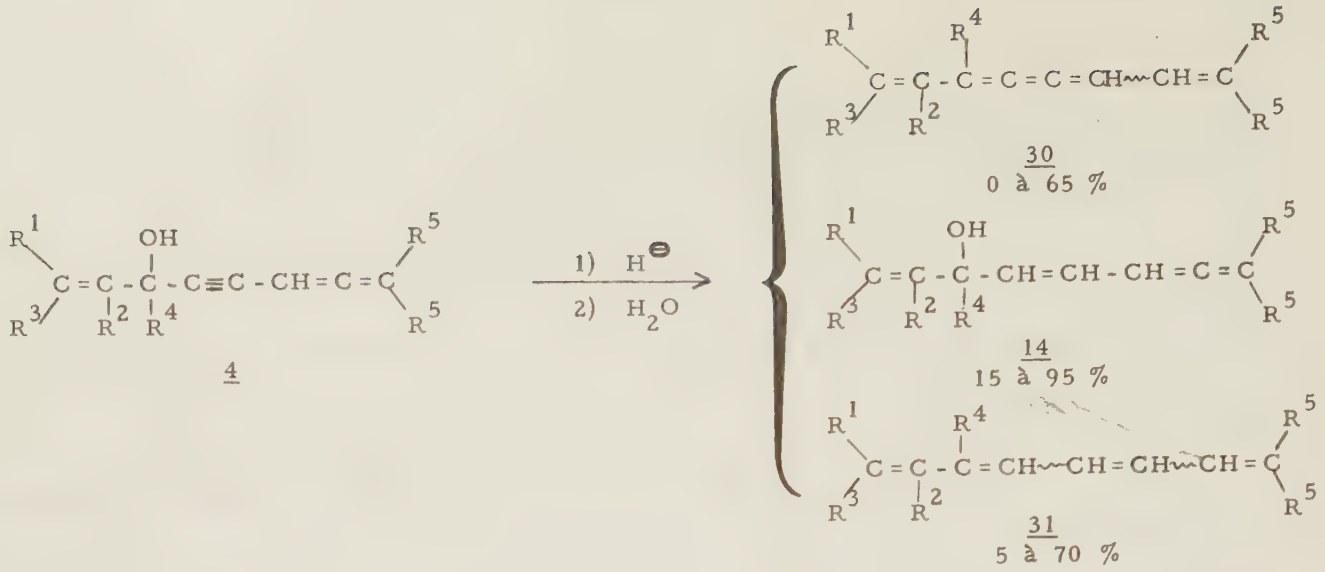


1 R = H

2 R = Ac

SCHEMA II

	R^1	R^2	R^3	R^4
a	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3
d	CH_3	t - bu	CH_3	t - bu
g	H	CH_3	$(CH_2)_5$	
j	$(CH_2)_5$		CH_3	CH_3
k	CH_3	CH_3	$(CH_2)_5$	
l	CH_3	C_6H_5	CH_3	CH_3
m	C_6H_5	H	CH_3	CH_3
n	H	H	CH_3	CH_3



4

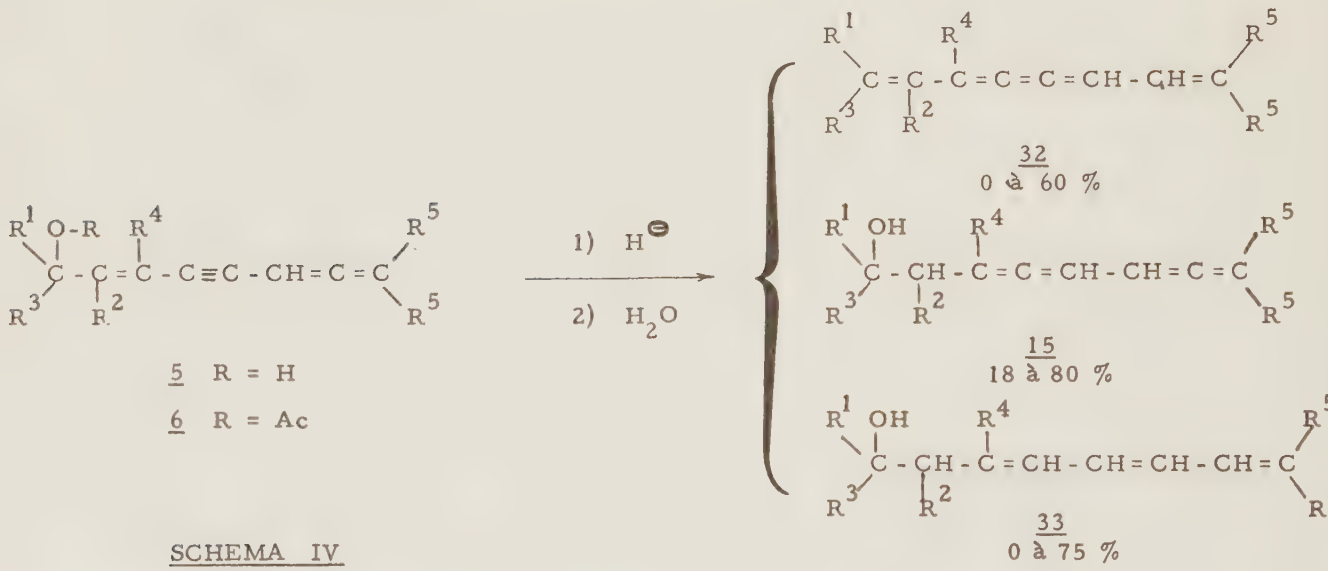
30
0 à 65 %

14
15 à 95 %

31
5 à 70 %

SCHEMA III

	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5
a	CH_3	H	CH_3	CH_3	$(CH_2)_5$
c	CH_3	CH_3	H	CH_3	CH_3
d	H	H	CH_3	H	$(CH_2)_5$
e	$(CH_2)_4$		H	CH_3	CH_3



5 R = H

6 R = Ac

32
0 à 60 %

15
18 à 80 %

33
0 à 75 %

SCHEMA IV

	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5
a	H	H	CH_3	H	CH_3
b	H	H	CH_3	H	$(CH_2)_5$
c	H	H	H	CH_3	CH_3
d	H	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3
e	H	CH_3	CH_3	CH_3	$(CH_2)_5$
f	H	CH_3	H	CH_3	CH_3

I. PREUVES DE STRUCTURES DES PRODUITS OBTENUS

A. Alcools vinyl -alléniques 13 et 14

La structure des alcools vinyl-alléniques 13 et 14 a été établie par les méthodes spectroscopiques usuelles :

- Les spectres I. R. montrent à coté des bandes habituelles de la fonction alcool, les bandes caractéristiques de l'enchainement allénique $\nu_{C=C=C}$: 1950 cm^{-1} et de l'enchainement éthylénique $\nu_{C=C}$: 1640, $\delta_{(CH=CH)trans}$: 990 - 970 cm^{-1}.

- Les spectres ultraviolet montrent un maximum à 218 - 228 nm (ε : 14.000 à 21.000)

- Les spectres R. M. N. à 100 MHz montrent un multiplet à 5,4 ppm correspondant au proton allénique couplé (J = 2, 5 à 3 Hz) avec les groupes alkyles situés à l'extrêmité de l'enchainement allénique, et les signaux de deux protons éthyléniques (pour les alcools 13) à 5, 6 - 6 ppm dont la constante de couplage J = 14 à 15 Hz nous confirme la configuration trans annoncée par le spectre I. R.

Les caractéristiques spectrales et les rendements de ces deux catégories d'alcools sont rassemblés dans les tableaux XXII et XXIII, (p. 118 et 122).

B. β-diallénols 15

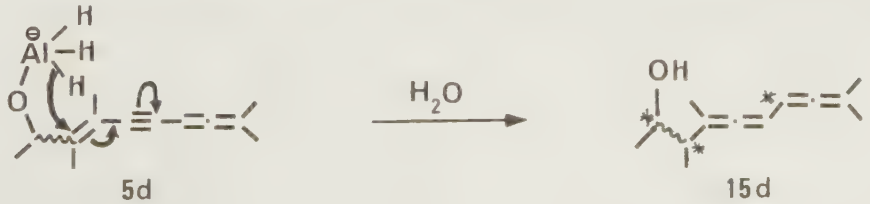
La structure des β-diallénols 15 se déduit de leurs divers spectres :

- Infra-rouge, qui montrent, mis à part les bandes habituelles de la fonction alcool, la bande caractéristique de l'enchainement allénique : $\nu_{C=C=C}$: 1960 - 1970 ainsi que $\delta_{(=\overset{|}{C}-H)}$: 760 - 850 cm^{-1}

- Ultra-violet qui témoignent de la présence d'un système diénique conjugué : λ_{max} à 212 - 218 nm (ε : 15.000 à 20.000),

- Les spectres de R. M. N. qui contiennent un multiplet à 5, 4 - 5,5 ppm correspondant aux deux protons alléniques.

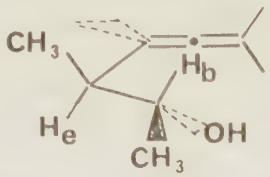
- Quant à la stéréochimie de ces composés, elle est très difficile à déterminer, d'une part parce que les matières premières dont ils sont issus, sont pour la plupart des mélanges d'isomères cis et trans, d'autre part parce que les méthodes d'isolement et les méthodes d'analyse spectrale telle que la R. M. N., ne permettent pas la nette mise en évidence des diastéréisomères. Envisageons le cas du β-diallénol 15d possédant trois éléments de chilarité :



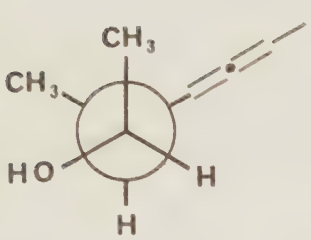
5d 15d

son spectre I. R. montre que le groupe hydroxyle est chélaté, en effet, en film le spectre présente deux bandes ν_{O-H} à 3560 et 3380 cm^{-1}, en solution dans CCl_4 (0,4 mole/l) deux bandes à 3460 et 3580 cm^{-1} respectivement attribuables à la vibration de valence ν_{O-H} lié intermoléculairement (94) et à la vibration de valence ν_{O-H} lié aux systèmes π alléniques.

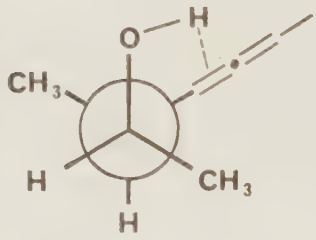
De ces observations, on peut déduire les conformations privilégiées des différents diastéréoisomères de 15d. Si l'on fait abstraction de l'élément de chilarité résidant dans le double système allénique, la réduction peut conduire à deux diastéréoisomères thréo et erythro existant chacun sous trois conformations représentées ci-dessous :



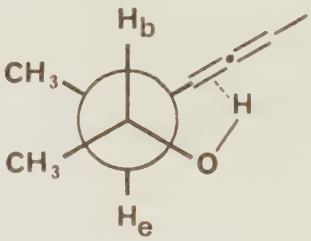
thréo 15d



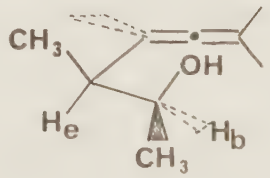
T_1



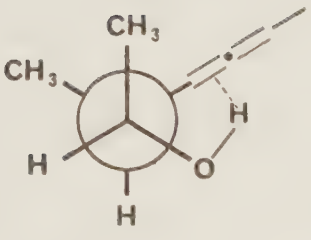
T_2



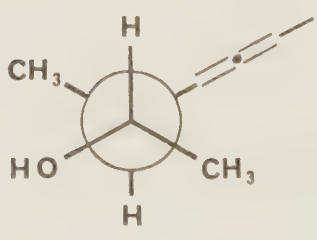
T_3



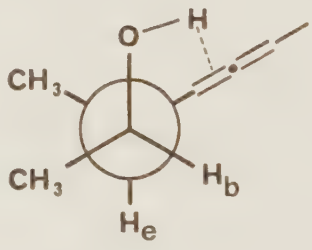
érythro 15d



E_1



E_2



E_3

On peut considérer que ces molécules sont le siège de deux types d'interaction :

- des interactions entre atomes non liés, la principale doit être une répulsion entre un groupe méthyle et l'enchainement allénique substitué

- des liaisons hydrogène entre le groupe OH et les systèmes π du premier enchainement allénique ; ces liaisons qui ont été mises en évidence par SANTELLI dans les alcools β-alléniques (17) sont susceptibles de stabiliser les conformations.

Si l'on tient compte de ces deux phénomènes, les conformères T_3 (thréo) et E_3 (erythro) apparaissent être nettement privilégiés. La largeur des signaux R. M. N. attribuables aux protons H_b et H_e ne permettant pas d'évaluer leur constante de couplage avec précision ($J_{be} = 6 \pm 1$ Hz), il est impossible de déterminer le cours stérique de la réaction.

C. Triénols 33

Les divers spectres des triénols 33 décèlent la présence de plusieurs doubles liaisons conjuguées :

- Le spectre I.R. contient des bandes d'absorption à 3030, 1640, 850-870 et 990-960 cm^{-1} qui témoignent d'une configuration trans de la double liaison centrale. Aucune bande attribuable à la vibration $\delta_{(CH=CH)cis}$ n'apparaissant dans la zone 780-630 cm^{-1}, la synthèse du triénol est stéréospécifique.

- Le spectre U.V. porte un maximum à 280-295 nm (e = 36.000 à 49.000)

- Le spectre de R.M.N. non analysable au premier ordre, contient les signaux d'au moins quatre protons éthyléniques à δ = 6,1 - 6,3 ppm

- Leur spectre de masse, ainsi que celui des 3 diallénols 15 présente à coté d'un pic moléculaire d'abondance notable, un pic de base résultant de la fragmentation en α-β, ou en β-γ du groupe hydroxyle.

D. Les vinyl-cumulènes : 29, 30, 32

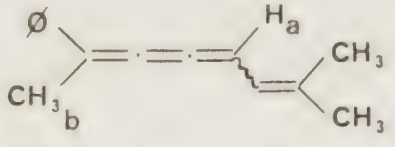
La structure des vinyl-cumulènes se déduit de leurs divers spectres :

- Infra-rouge qui montrent les bandes caractéristiques de l'enchainement éthylénique $\nu_{=CH}$: 3020, $\nu_{C=C=C=C}$: 2030, $\nu_{C=C}$: 1625 et $\delta_{=C-H}$: 860 cm^{-1}. La position de la bande d'absorption $\nu_{C=C=C=C}$ est tout à fait compatible avec les valeurs de la littérature (62) comprises entre 2000 et 2080 cm^{-1} pour les cumulènes

- Ultra-violet dans l'éthanol-dioxanne (100/1) qui contiennent les λ_{max} élevés de cette famille de composés à 310-380 nm (e = 20.000 à 40.000) (62) et (63)

- R.M.N. qui révèlent l'existence d'au moins deux protons éthyléniques à δ = 5,8-6,2 ppm dont la valeur de la constante de couplage avec un méthyle situé à l'autre extrémité de l'enchainement éthylénique cumulé, permet dans certains cas particuliers, la détermination de la configuration de la molécule.

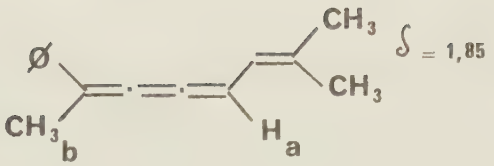
C'est ainsi que le spectre R.M.N. du vinyl-cumulène 291 nous laisse devi-



291

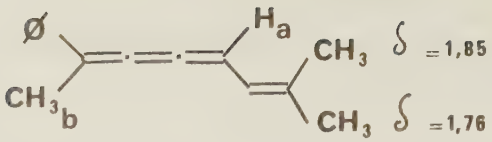
ner la présence de deux isomères inséparables

En effet, le méthyl b qui est le plus déblindé des trois, en raison de l'influence directe du phényle (83) apparaît sous la forme de deux doublets finement couplés avec le proton H_a (J = 1 et J = 1,3 Hz). Compte-tenu des observations faites par BERTRAND sur la triène-2,3,4 one-1 (63), nous attribuerons la configuration E à l'isomère ayant la plus forte constante de couplage et la configuration Z à l'autre :



$J_{ab} = 1\,Hz$

Z



$J_{ab} = 1{,}3\,Hz$

E

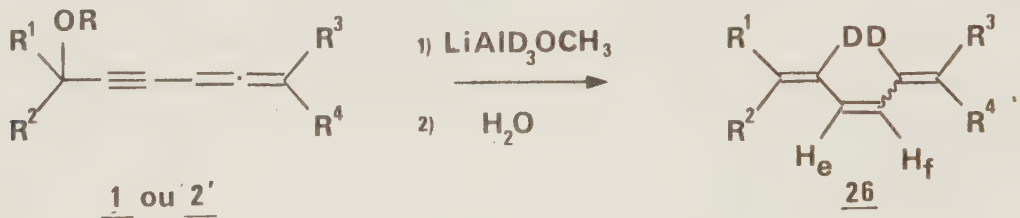
la comparaison des intégrations des deux méthyles b permet le dosage du mélange ; il s'avère contenir 72 % d'isomères E.

- Les spectres de masse présentent un pic moléculaire d'abondance relative très importante.

Les cumulènes sont des composés très facilement oxydables qui doivent être analysés dans les minutes qui suivent leur isolement : ils peuvent être conservés quelques heures à basse température en solution dans l'éther ou sous atmosphère d'azote.

E. Triènes 26

Les triènes 26 obtenus aussi dans la réduction directe des alcools vinyl-alléniques 13 par les hydrures, ont été décrits au chapitre II. Leur configuration peut être déterminée sans ambiguité grâce à l'expérience de double réduction deutériante suivante :

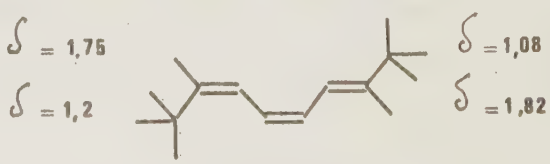


1 ou 2'

26

En effet l'introduction de deux atomes de deutérium dans la molécule de triène, isole les deux protons H_e et H_f dont la valeur de la constante de couplage en R. M. N. est liée à la configuration de la double liaison centrale. Cette expérience a été réalisée sur deux triènes 26d et 26l .

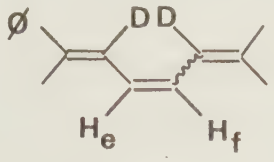
Dans le spectre de R. M. N. du 26d on relève vers 6, 3 ppm un parfait système AB dont la constante de couplage J = 11 Hz confirme la configuration Z annoncée par le spectre I. R., dans lequel on remarque la présence de $\delta_{(CH=CH)cis}$ à 770 cm^{-1} et l'absence de $\delta_{(CH=CH)\ trans}$ à 990-960 cm^{-1}. Ce même spectre de R. M. N. contient par ailleurs quatre singulets correspondant aux deux méthyles et aux deux tertiobutyles. Compte-tenu de la dissymétrie de ce spectre, la seule configuration attribuable à 26d est donc :



26d

Z · Z · E

Dans le spectre de R. M. N. de 261, on trouve vers 6, 2-6, 5 ppm, deux singulets correspondant chacun à un isomère dans lequel les deux protons H_e et H_f sont isochrones



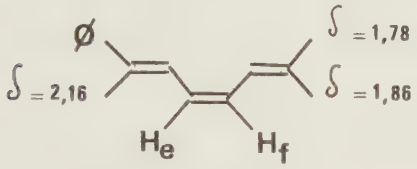
261

La découverte, après accumulation, des bandes satellites * du ^{13}C à une distance $J_{^{13}C-H} \approx 150$ Hz de chaque singulet, permet d'atteindre les constantes de couplage J_{ef} de chaque isomère :

- J = 7 Hz pour une configuration Z de la double liaison centrale,
- J = 14 Hz pour une configuration E.

Les indications de la R. M. N. et de l'I. R. $\delta_{(CH=CH)trans} = 950$ et $\delta_{(CH=CH)cis} = 780\ cm^{-1}$ sont donc convergentes, le triène 261 est un mélange de deux isomères.

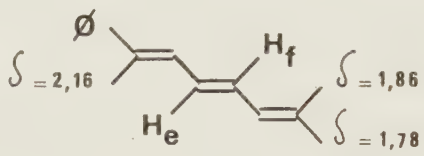
Ce même spectre de R. M. N. contenant de plus, trois types de méthyle respectivement à δ = 2, 16 - 1, 86 et 1, 78 ppm, les configurations les plus probables qui puissent être attribuées à 261 sont donc :



δ = 6,25 s

$J_{ef} = 7\ Hz$

E·Z



δ = 6,5 s

$J_{ef} = 14\ Hz$

E·E

Enfin la comparaison des intégrations des singulets enregistrés à 6, 25 et 6, 5 ppm, permet le dosage du mélange d'isomères ; il s'avère contenir environ 66% d'isomère E-Z.

F. Tétraènes 31

Leurs divers spectres décèlent la présence de nombreuses doubles liaisons conjuguées :

- Le spectre I. R. contient des bandes à 3030, 1640, 980-960, 860 et 770 cm^{-1}, qui témoignent de la présence des deux types de configuration éthylénique E et Z
- Le spectre U. V. montre un maximum à 300-325 nm avec un très fort coefficient d'extinction moléculaire (e = 40. 000 à 65. 000)
- Le spectre de R. M. N. non analysable au premier ordre, annonce la présence d'au moins cinq protons éthyléniques à 5, 8-6, 6 ppm.

---

* L'usage de cette technique nous a été suggéré par le Dr. DUPLAN que nous remercions vivement

II. ETUDE DES FACTEURS DE LA REACTION

Se référant au mécanisme de leur formation qui sera discuté en détail ultérieurement, les produits obtenus dans chacune des trois séries présentées, peuvent être classés en quatre catégories :

- Les composés issus d'une substitution nucléophile, $S_{N'}$: les cumulènes 29, 30, 32
- Les composés issus d'une addition nucléophile, A_N : les alcools vinyl-alléniques 13, 14 et les β-diallénols 15,
- Les composés issus d'une addition nucléophile suivie d'une substitution nucléophile les triènes 26 et les tétraènes 31
- Les composés issus d'une double addition nucléophile : $A_N + A_N$, les triénols : 33

Le rendement en chacun de ces produits est essentiellement fonction des conditions expérimentales choisies : nature du donneur d'ion hydrure, solvant, durée de réaction et parfois de la nature du squelette du substrat.

A. Choix du mode opératoire adéquat pour la synthèse des alcools vinyl-alléniques 13, 14 et des β-diallénols-15

Compte-tenu d'une part :

- de l'étude du comportement des hydrures doubles de lithium et d'aluminium vis-à-vis des alcools α-alléniques et vinyl-alléniques qui a montré que :
$LiAlH_4$ dans l'éther favorisait les réactions de substitution nucléophile ($S_{N'}$) et $LiAlH_3OCH_3$ dans le T. H. F. les réactions d'addition nucléophile (A_N)

d'autre part :

- des expériences de BORDEN (16) et de DJERASSI (45) qui ont prouvé que la réduction d'un alcool propargylique par $LiAlH_4$ était totalement stéréospécifique (100% de trans), si on opérait dans le T. H. F. ou le dioxanne,

et enfin :

- des nombreux essais que nous avons réalisés pour trouver le mécanisme de formation de chaque produit,

Nous avons choisi comme donneur d'ions hydrures, commun à la réduction des enchainements diène-4, 5 yne-3 ol-1 et triène-2, 6, 7 yne-4 ol-1, le monométhoxyhydrure de lithium et d'aluminium en solution dans le T. H. F.

Le mode opératoire qui confère à cette réduction un caractère synthétique, puisqu'il permet de préparer les alcools vinyl-alléniques 13 et 14 et les β-diallénols 15, avec des rendements respectifs de 60-95%, et 50-80%, consiste à porter à 70-80°C pendant 1 à 3 h. le mélange constitué par 10^{-2} mole d'alcool ou d'acétate dilué au 1/2 et par 20 ml d'une solution de $LiAlH_3OCH_3$ 0, 5 M (pour 1, 2, 3 et 6) ou 0, 37 M (pour 5) dans le T. H. F.

B. Rôle du squelette du substrat dans l'évolution de la réaction

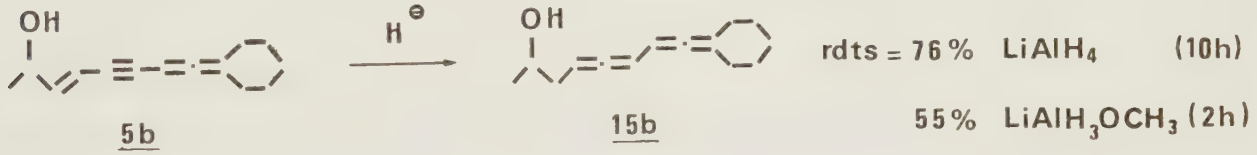
1) Pour les α -allénynols 1 et 4 la nature du squelette a peu d'influence à deux exceptions près :

- La classe de l'alcool intervient dans la vitesse de la réduction : les alcools primaires et secondaires sont plus rapidement réduits que les tertiaires, ceci est en corrélation avec la vitesse de formation de l'alcoolate d'aluminium correspondant (59)

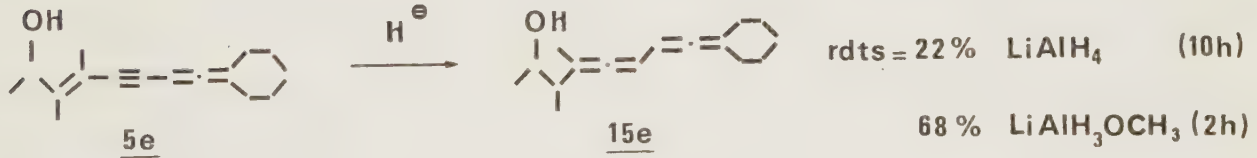
- La présence d'un groupe allyle dans les α -allénynols 4 favorise la formation de produits dans lesquels intervient un processus $S_{N'}$. Ainsi, placés dans les mêmes conditions expérimentales que les α -allénynols 1, les α -allénynols 4 fournissent avec de meilleures rendements les cumulènes 30 ou les polyènes 31 (tableau XX)

2) Pour les triènes-2, 6, 7 yne-4 ols-1 : 5 ou leurs acétates 6, la nature du squelette a une grande importance :

- Les enchainements énynols peu substitués tels que 5a ou 5b semblent plus faciles à réduire que des enchainements très substitués tels que 5e : en effet, comme le montre le tableau XXI, 5b est réductible en 15b en 10 h pour $LiAlH_4$ dans l'éther avec un Rdt de 76 %, alors que 5e dans les mêmes conditions n'est que partiellement réduit (Rdt de 22%). Si l'on choisit $LiAlH_3OCH_3$ dans le T. H. F. comme donneur d'ions hydrures, les deux alcools sont facilement réduits en 2 h., le rendement atteint 68 % pour 15e et 55 % pour 5b qui est simultanément le siège d'une double addition nucléophile.



5b 15b

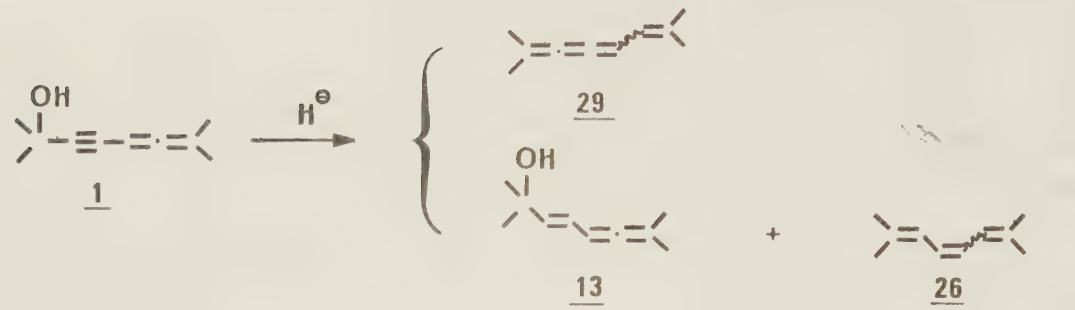


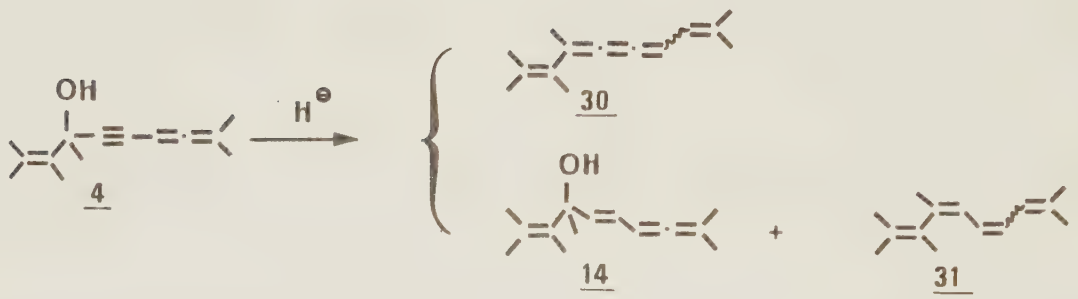
5e 15e

C. Rôle de la nature du donneur d'ions hydrure et de la durée de la réaction

Les divers essais réalisés en vue de déterminer le mécanisme de ces réactions et le mode opératoire le mieux adapté à la préparation des alcools vinyl-alléniques 13, 14 et des β diallénols 15, nous ont permis de mettre en évidence le rôle du facteur temps dans ces réactions et de confirmer les orientations conférées par chacun des deux principaux donneurs d'ions hydrures : $LiAlH_4$ et $LiAlH_3OCH_3$, lors de la réduction des alcools α et vinyl-alléniques (voir le chapitre III).

Influence des différents facteurs sur le rendement en chacun des produits de la réaction





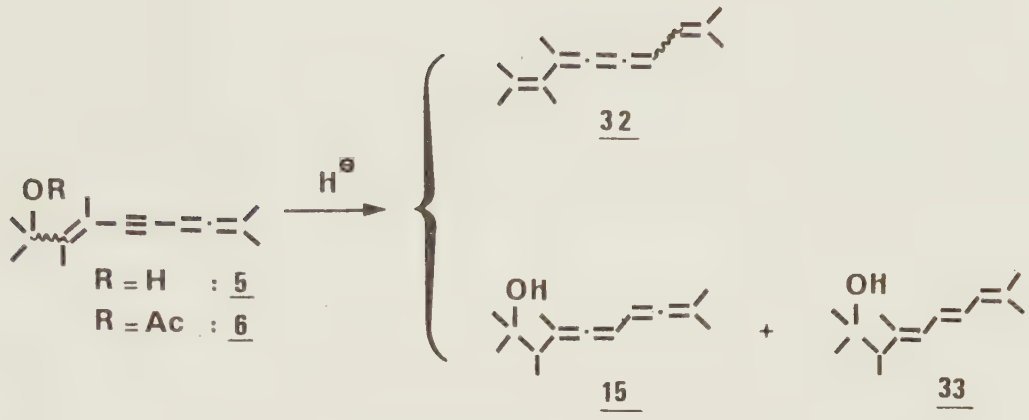
Hydrure	Durée de réaction	% de substrat récupéré		Rendement en A_N		$S_{N'}$		$A_N + S_{N'}$	
		11	4c	13l	14c	29l	30c	26l	31c
$LiAlH_4$ (éther) 55°C	8 à 9 h	30	45	22	13	30	35	10	5
	22 à 30 h	0	0	30	20	48	64	10	12
$LiAlH_3OCH_3$ (THF) 70°C	1h. 30 à 2 h.	0	0	80	74	0	0	13	5
	9 h. à 20 h.	0	0	20	15	0	0	60	70

TABLEAU XX - Réactions effectuées sur : 10^{-2} mole d'alcool 1 ou 4 dilué au 1/2 et 20 ml de solution d'hydrure 0, 5 M

N. B. - Les rendements sont calculés à partir de quantités de produits récupérés sur colonne préparative.

Influence des différents facteurs sur le rendement

en chacun des produits de la réaction



Hydrure	Durée de réaction	% de substrat 5 ou 6 récupéré		Rendement en A_N		$S_{N'}$		$A_N + A_N$	
		b	e	15b	15e	32b	32e	33b	33e
$LiAlH_4$ (éther) 60°C	10 h	10	45	76	22	10	25	0	0
	28 h	0	0	20	18	15	60	58	12
$LiAlH_3OCH_3$ (THF) 80°C	1, 5 à 3 h	0	0	55	68	0	0	40	23
	10 h	0	0	30	20	0	0	64	72

TABLEAU XXI - Réactions effectuées sur : 10^{-2} mole d'alcool 5 (ou d'acétate 6) dilué au 1/2 et 20 ml d'une solution d'hydrure à $1\,H^{\ominus}/l$ (ou $1,5\,H^{\ominus}/l$)

N. B. - Les rendements sont calculés à partir de quantités de produits récupérés sur colonne préparative.

Dans les tableaux XX et XXI relatifs respectivement aux α -allénynols 1 et 4 et aux énynols 5 ou à leurs acétates 6, dont nous avons choisi les exemples les plus significatifs, nous remarquons les points communs suivants :

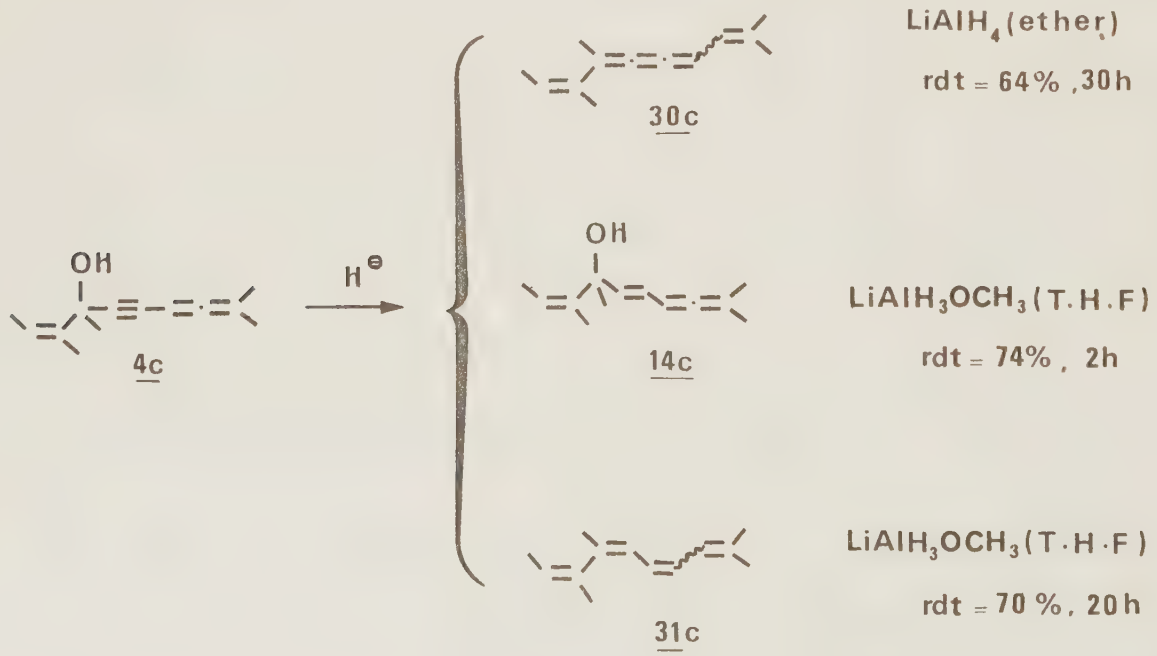
- Un contact prolongé des substrats 1, 4, 5 ou 6 avec $LiAlH_3OCH_3$ dans le THF, oriente la réaction vers les produits résultant d'une addition nucléophile (A_N) suivie d'une substitution nucléophile ($S_{N'}$) : les polyènes 26 et 31 (Rdts : 60 à 70%), ou vers les produits résultant d'une double addition nucléophile ($A_N + A_N$) : les triénols 33 (Rdts : 64 à 72 %).

- Un contact prolongé des substrats 1, 4, 5e (enchainement énynol très substitué) avec $LiAlH_4$ dans l'éther oriente la réaction vers les produits résultant d'une substitution nucléophile ($S_{N'}$) : les cumulènes 29, 30 et 32, alors que les substrats du type 5b (enchainement énynol peu substitué) donnent des produits résultant d'une double addition nucléophile ($A_N + A_N$) : les triénols 33 (Rdts : 58 %)

D. Application en synthèse

Les variations des deux facteurs expérimentaux essentiels, la nature du donneur d'ions hydrures associé à un solvant donné, et la durée de réaction, permettent dans chaque série envisagée comme en témoigne le contenu des tableaux XX et XXI, d'orienter presque sélectivement la réaction vers l'un des trois produits.

Ainsi l'α -allénynol 4c fournit selon qu'il est opposé à $LiAlH_4$ dans l'éther ou à $LiAlH_3OCH_3$ dans le THF dans différentes conditions : le cumulène 30c, l'alcool vinyl-allénique 14c ou le tétraène 31c avec les rendements optimisés suivants :

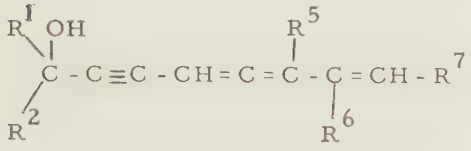


Pour l'ensemble des trois séries présentées, l'orientation la plus sélective est celle qui conduit aux alcools vinyl-alléniques 13, 14 et aux β-diallénols 15. Les deux premiers nommés sont obtenus très purs, car très faciles à séparer de l'hydrocarbure qui les accompagne : le polyène 26 ou 31 .

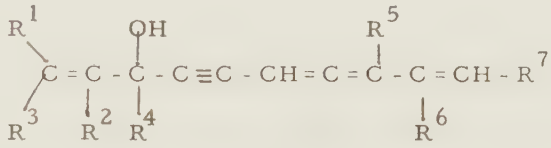
Par contre, les β-diallénols 15 sont souvent souillés par le trienol 33 qui possède des caractéristiques chromatographiques très voisines.

E. Généralisation du mode opératoire de préparation des alcools vinyl-alléniques

Le mode opératoire mis au point pour la réduction stéréosélective de la triple liaison des α -allénynols 1 et 4 ou de leurs acétates, est applicable à leurs homologues éthyléniques :

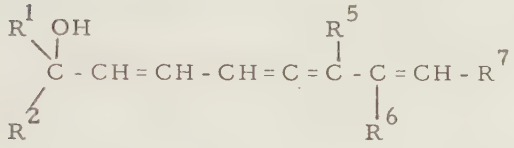


3

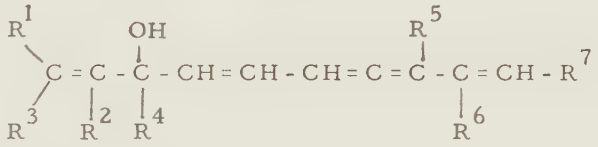


7

qui conduisent avec des rendements de 50 à 70% à des divinyl-allénols très fragiles



16



17

dont les caractéristiques physiques principales ayant servi à leur identification sont :

le spectre I. R. qui contient les bandes d'absorption à : 3040, 1930, 1640, 970, et 850-800 cm^{-1}

le spectre U. V. avec un maximum à 230-235 (15. 000 à 20. 000)

le spectre de masse qui montre entre autres le pic moléculaire et le pic M-15.

Cette réaction a été conduite sur quatre exemples par série, exemples dont les substituants ont été présentés au chapitre I et dans chaque cas nous n'avons isolé que l'alcool vinyl-allénique.

III. DISCUSSION DES RESULTATS ET PROPOSITION D'UN MECANISME

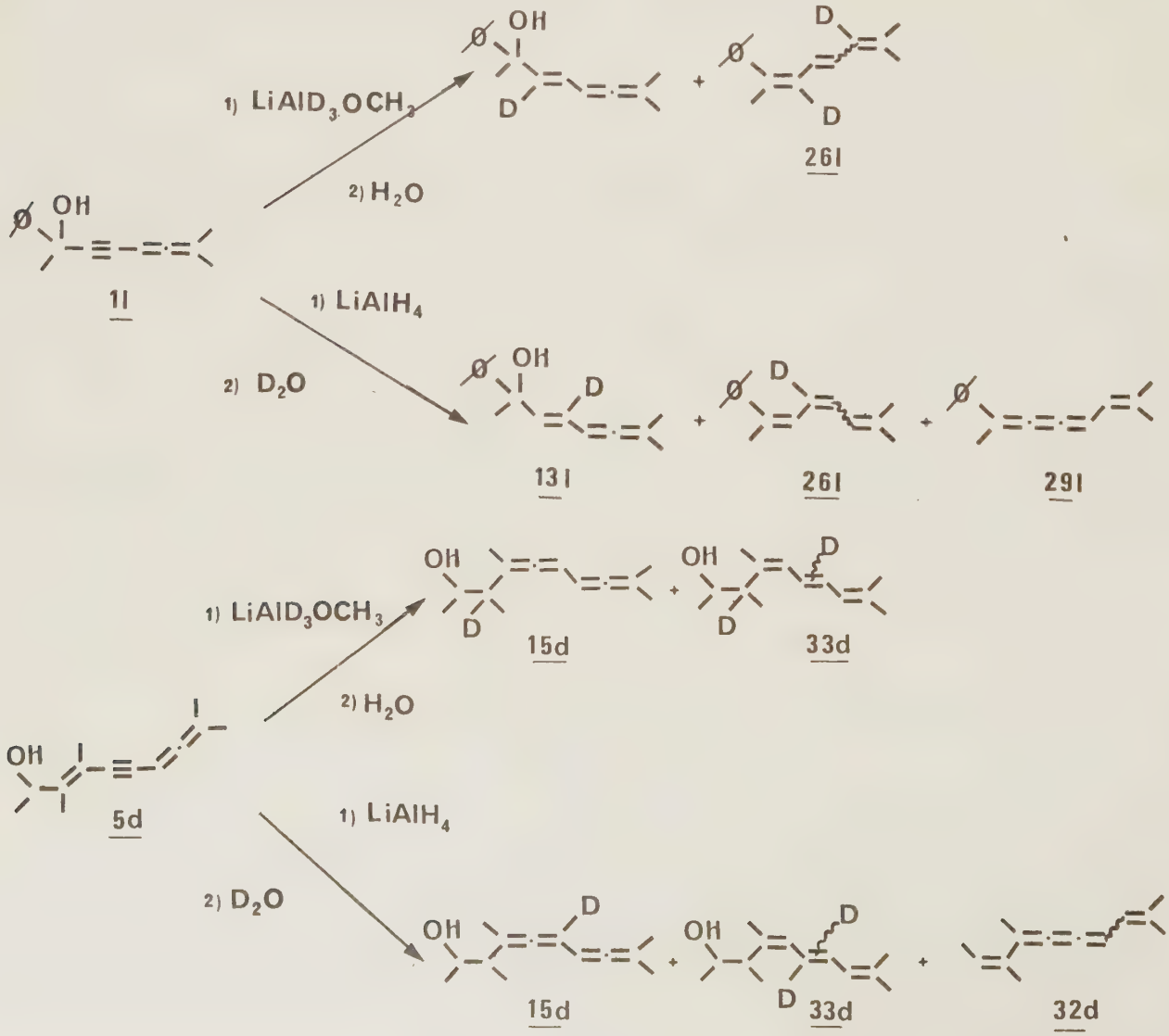
L'interprétation de nos résultats expérimentaux répondra à trois objectifs :

- Localiser les sites électrophiles de l'enchaînement allénynique,
- Proposer une structure pour les organo-aluminiques intermédiaires et un mécanisme pour la formation des divers composés
- Justifier le rôle du solvant et du donneur d'ions hydrure dans l'orientation de la réaction.

Comme dans la réduction des alcools propargyliques et allyliques (16), des énynols (17) et des alcools alléniques (chapitre III), on peut supposer que la phase principale de la réduction des allénynols consiste dans le transfert intramoléculaire d'un ion hydrure à partir d'un alcoolate initialement formé.

A. Localisation des sites électrophiles de l'enchainement insaturé

Les sites électrophiles ont été déterminés grâce à deux séries d'expériences de "réduction deutériante", menées sur l'allénynol 11 et sur l'énynol 5d :

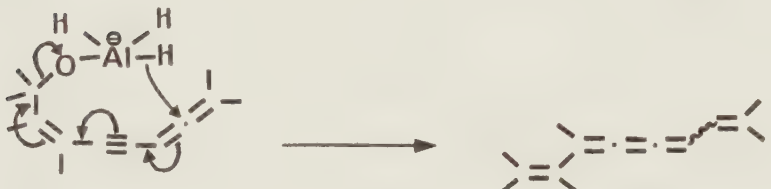


Ces schémas nous montrent la présence de deux centres électrophiles :

- Le carbone en α du carbonne fonctionnel de l'alcool ; le transfert d'hydrure vers le carbone fournit un produit de simple addition nucléophile : l'alcool vinyl-allénique 13 et le β-diallénol 15, résultant de la protonation normale, respectivement sur le carbone β et sur le carbone δ.

- Le carbone s_p de l'enchainement allénique : le transfert d'hydrure vers ce carbone fournit, d'une part les cumulènes 29 et 32 produits de substitution nucléophile dont la formation peut être interprétée par le schéma réactionnel suivant :

1 29



5 32

d'autre part, les polyènes 26 et 33.

En effet, 261 (deutérié en 3 et 6) et 33d (deutérié en 2 et sur une deuxième position qui n'a pu être localisée avec certitude par R.M.N.) sont des produits résultant d'une double attaque nucléophile par des ions D , la dernière étant seule localisée sur le carbone s_p allénique. Ces résultats confirment les observations faites lors de la réduction des alcools alléniques par les hydrures (chapitre III) à savoir : la grande sensibilité de l'enchainement allénique aux ions hydrures.

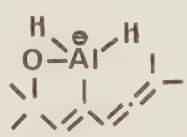
Au vu des résultats obtenus dans la réduction des alcools β-alléniques (chapitre III), nous admettons donc que les triénols 33d sont indirectement issus des β-diallénols 15d ce qui nous permet de situer logiquement les deux atomes de deutérium dans ces composés :

- Le triénol 33d issu de l'action du mono-méthoxy alumino-hydrure de lithium trideutérié, suivie de l'hydrolyse par l'eau légère, se présente probablement sous la forme des deux isomères suivants :

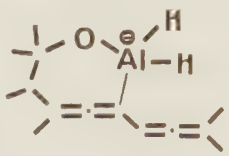
celui issu de l'action de l'alumino-hydrure de lithium suivie d'une deutérolyse sous la forme des deux autres isomères suivants :

B. Nature de l'organo-aluminique intermédiaire

La réduction partielle des alcools propargyliques (16) et des ène-2 yne-4 ols-1 (65), (66), transitant par un complexe organo-aluminique cyclique respectivement à cinq et sept centres, il est logique d'admettre que l'alcool vinyl-allénique 13 et le polyène 26 d'une part, le β-diallénol 15 et le triénol 33 d'autre part, ont le même intermédiaire réactionnel, qui est un alcoolate d'aluminium cyclique possédant l'enchainement vinyl-allénique : 1 $\mathcal{N}$ ou l'enchainement diallénique : 5 $\mathcal{N}$



1 $\mathcal{N}$



5 $\mathcal{N}$

Cet intermédiaire pourrait évoluer dans deux directions :

1. par hydrolyse vers les alcools alléniques 13 ou 15
2. par attaque nucléophile intramoléculaire qui est une addition (pour 5) ou une substitution (pour 1) vers un complexe métallique $\mathcal{P}$ dont l'hydrolyse fournit les polyènes 26 et 33.

Les différentes étapes de la réduction des α-allénynols 1 et 5 peuvent alors être résumées dans les schémas ci-après V, VI, VII, où sont proposés, d'une part, pour le complexe 1 $\mathcal{P}$ une structure compatible avec la position des atomes de deutérium dans le triène 261, d'autre part, pour les eomplexes 5 $\mathcal{P}$ des hypothèses de structure émises en tenant compte du caractère électrophile des carbones s_p alléniques de 5 $\mathcal{N}$.

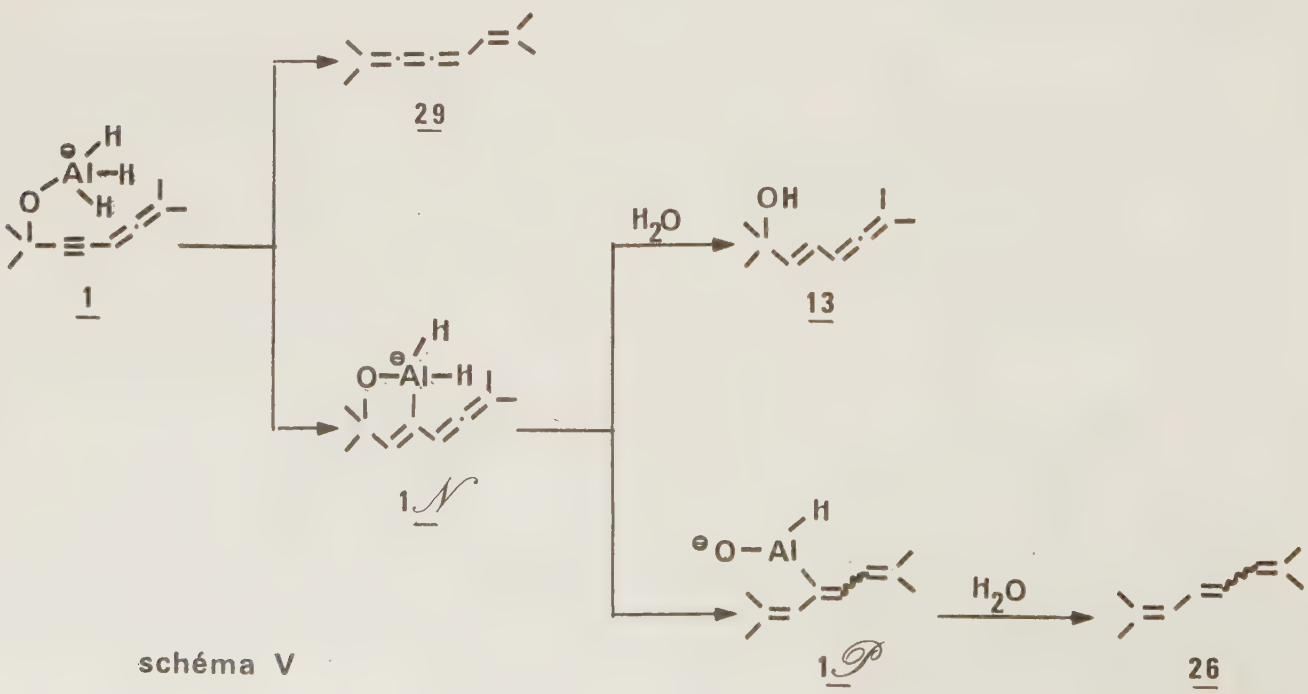


schéma V

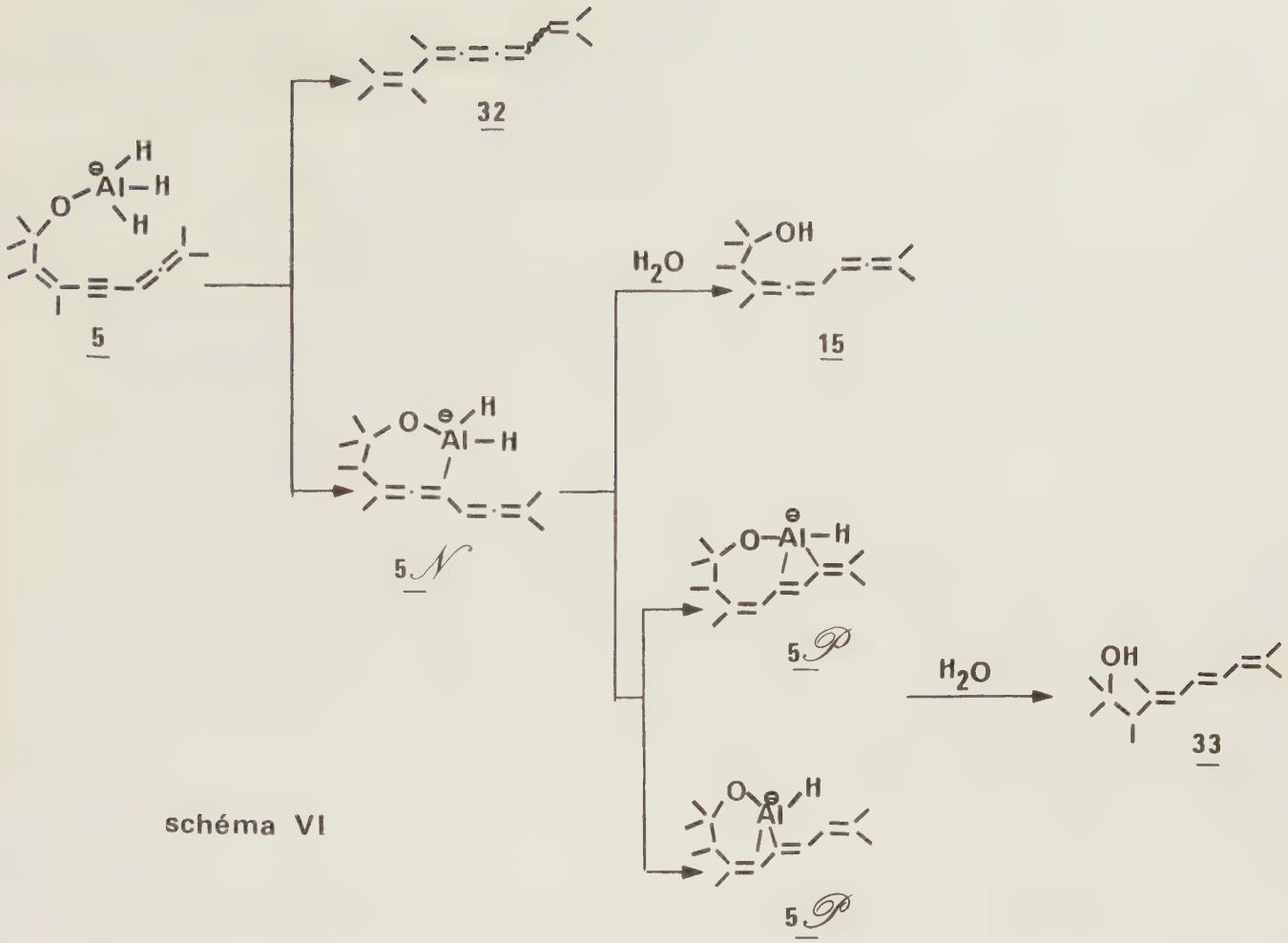
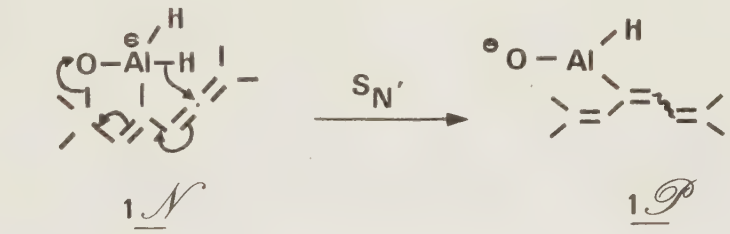
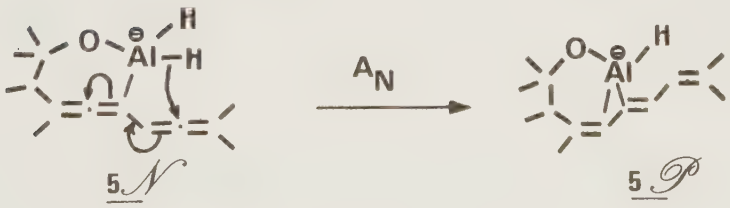


schéma VI

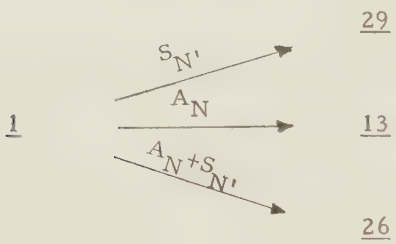
Le passage du complexe $\mathcal{N}$ au complexe $\mathcal{P}$ se justifie par une substitution ou une addition nucléophile qui se développe avec le temps (schéma VII).

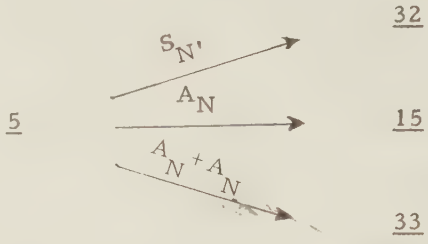




schèma VII

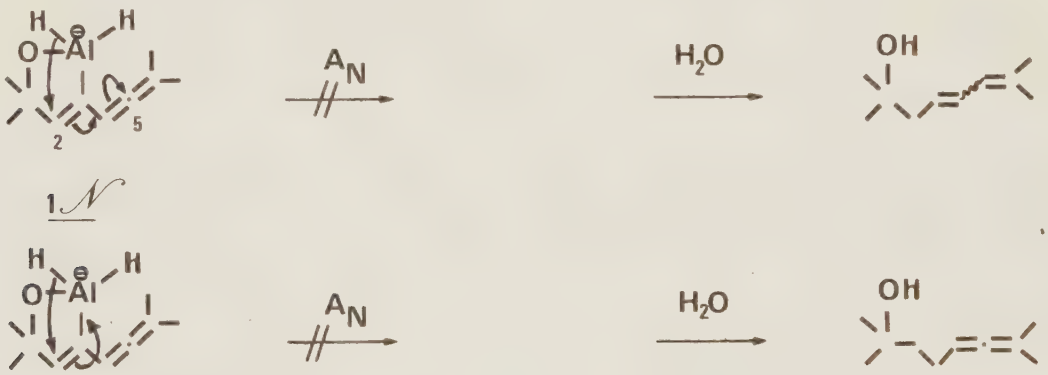
Ayant émis des hypothèses cohérentes sur la structure des complexes organo-aluminiques $\mathcal{N}$ et $\mathcal{P}$, nous proposons pour justifier la formation des trois types de composés obtenus dans la réduction des allénynols 1 et 5 par les hydrures, les mécanismes suivants :





C. Rôle du complexe organo-aluminique $\mathcal{N}$ dans le phénomène de double addition

Compte-tenu des résultats obtenus dans la réduction des alcools α-acétyléniques (chapitre II) et des alcools α-vinyl-alléniques (chapitre III), on pouvait logiquement s'attendre, lors de la réduction des α-allénynols 1, à la formation d'un γ-allénol ou d'un β-diénol. Ces composés seraient le résultat d'une addition nucléophile sur le deuxième site électrophile du complexe $1\mathcal{N}$: le carbone C_2

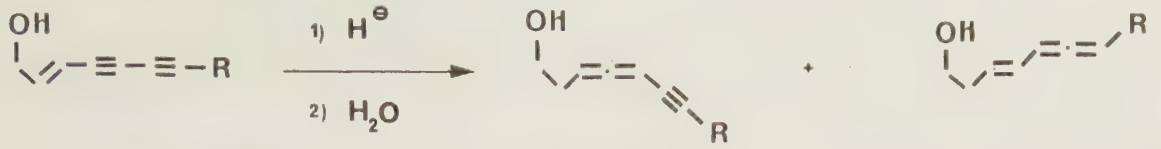


En fait, seul le triène 26 se forme par substitution nucléophile résultant d'une attaque sur le carbone C_5, comme le montrent les schémas V et VII.

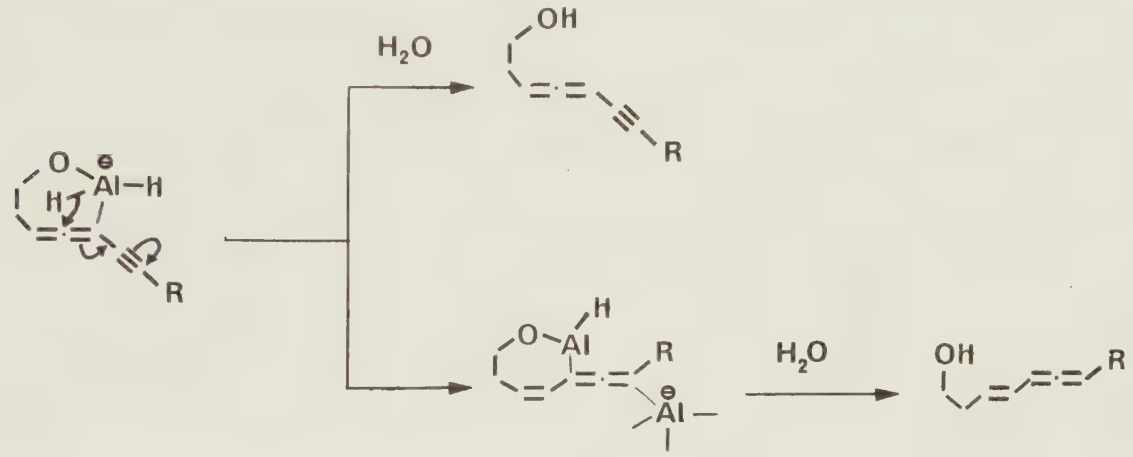
Cette orientation de la réaction, au niveau du complexe $1\mathcal{N}$ est le résultat de la compétition entre deux types de mécanisme, l'addition nucléophile et la substitution nucléophile. Dans le cas présent, les facteurs déterminants de l'orientation sont des facteurs structuraux qui rendent le carbone C_5 nettement plus électrophile que le carbone C_2, tendance encore accentuée par la présence du cycle organo-aluminique.

Le complexe $5\mathcal{N}$ par contre se comporte (schémas VI et VII) comme un alcool β-allénique (voir chapitre III), dont les seuls sites électrophiles sont les carbones s_p, en raison peut être de l'éloignement du groupe hydroxyle par rapport à l'enchainement allénique. Ce complexe conduit par addition nucléophile à un triénol 33 qui est donc le résultat d'une double addition nucléophile. On rencontre dans la littérature un certain nombre de réductions par les hydrures, qui peuvent aussi être interprétées comme des doubles additions sans protonation intermédiaires, mais favorisées par des facteurs structuraux. Nous citerons trois exemples :

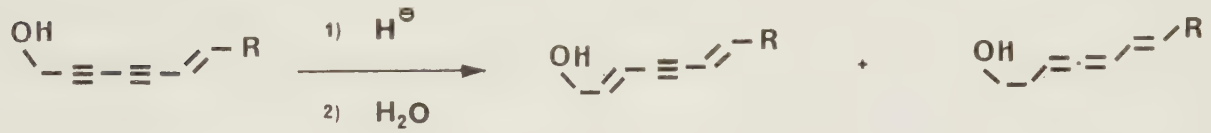
a) LANDOR (52) transforme à l'aide d'un alcoxyhydrure un diyne-4,6 ène-2 ol-1 en un mélange d'allénynol et d'allénénol :



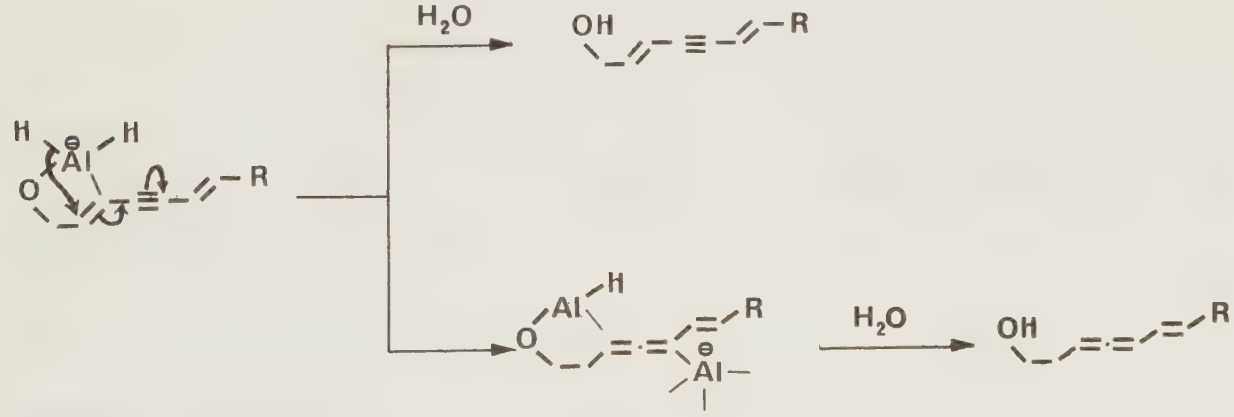
Le premier produit résulte d'une simple addition nucléophile sur l'énchainement α -ényne, l'autre d'une double addition ; en effet l'organo-aluminique intermédiaire peut par hydrolyse conduire à l'allénynol et, par addition nucléophile supposée intramoléculaire, à l'allénénol.



b) La même interprétation peut être donnée pour la réduction suivante (52) :



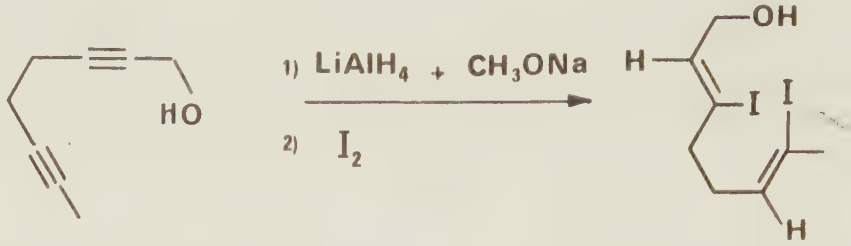
l'allénénol est ici aussi le produit de double addition nucléophile, issu d'un organo-aluminique cyclique.



Dans l'impossibilité où nous sommes d'imaginer un cycle à quatre sommets contenant un enchainement allénique, nous avons suggéré pour le deuxième complexe une structure comportant une association intermoléculaire

Dans ces deux expériences, LANDOR désignait l'humidité atmosphérique comme l'agent protonant responsable de la formation de l'allénénol.

c) COREY dans sa synthèse la plus récente de l'hormone juvénile de Cécropia (67) transforme directement un diynol en diodo-diénol en utilisant les liaisons carbone-aluminium d'un complexe organo-aluminique :



Cette réaction suppose les intermédiaires suivants, admis par l'auteur

et parmi lesquels le dernier est un produit de double addition.

Ces derniers exemples, joints à ceux des alcools α - et β-acétylénique du chapitre II, montrent que les alcools acétyléniques en général peuvent subir deux réductions successives, sans protonation intermédiaire, réductions qui doivent transiter par une entité comportant deux liaisons carbone-aluminium.

D. Justification du rôle du solvant et du donneur d'ions hydrures dans l'orientation de la réaction

Notre propos est de tenter de justifier l'action sélective des deux donneurs d'ions hydrures choisis ainsi que les différences de réactivité du substrat vis-à-vis de l'hydrure ; nous avons en effet remarqué et noté dans les tableaux XX et XXI que :

a) l'action prolongée de $LiAlH_4$ dans l'éther sur les allénynols 1, 4, 5 (à l'exception de a et b) favorise les substitutions nucléophiles

b) l'action prolongée de $LiAlH_3OCH_3$ dans le T. H. F. favorise les additions nucléophiles

c) l'action du monométhoxydrure dans le T. H. F. est plus sélective que celle de $LiAlH_4$

d) le rendement de l'addition nucléophile sur un squelette déterminé est amélioré et la réaction rendue plus rapide, si on choisit comme substrat l'acétate plutôt que l'alcool : ainsi dans la préparation des β-diallénols 15, les rendements sont de l'ordre de 50 à 70% si on part de l'alcool 5 et de 60 à 80% si on utilise l'acétate 6. SANTELLI avait d'ailleurs fait la même observation dans la préparation des alcools β-alléniques (17).

Ces diverses observations peuvent s'expliquer ainsi :

- L'alcoolate d'aluminium : $O-Al\,H_2$ solvaté par l'éther est un meilleur groupe partant que l'alcoolate : $O-Al\,H\,OCH_3$ solvaté par le T. H. F., en raison de l'effet mésomère donneur du groupe méthoxy. Il favorise donc par sa présence dans un substrat les réactions de substitution nucléophile, mais dans le cas particulier des alcools 5a et 5b traités par $LiAlH_4$ dans l'éther, un deuxième facteur entre en jeu : le facile accès à la double liaison non substituée qui rend l'addition nucléophile toujours prépondérante sur la substitution nucléophile.

- Depuis les travaux de BROWN (87) il est admis que l'introduction de groupes alcoxy dans l'alumino-hydrure de lithium modifie ses caractéristiques réductrices et le rend capable de réductions sélectives ou stéréosélectives sur des molécules polyfonctionnelles. Ce caractère intéressant des alcoxy-hydrures n'a pu encore être nettement expliqué ; il est attribué par ASHBY (84) à leur structure, c'est-à-dire à leur encombrement stérique qui est lié au degré d'association ou de solvatation de leurs constituants. Or ce degré est fonction du solvant, il croît avec sa basicité, il est donc plus important dans le T. H. F. que dans l'éther ; dans le T. H. F. par exemple, il est plus élevé pour les méthoxyhydrures que pour l'alumino-hydrure de lithium qui est un réducteur de type ionique (84). D'autre part, d'après RERICK (88), un alcoxyhydrure manifeste au cours de sa préparation et en présence de $LiAlH_4$, une tendance plus ou moins nette à se dismuter selon une réaction de ce type :

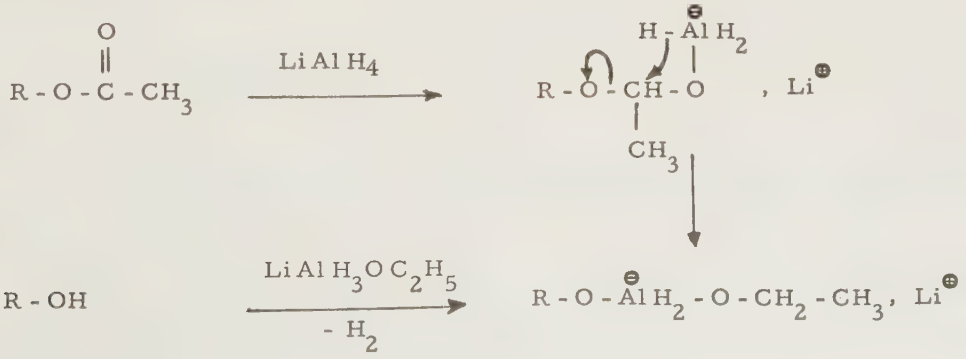
$$LiAlH_4 + LiAlH_m(OCH_3)_{4-m} \rightleftarrows LiAlH_{(4-y)}(OCH_3)_y + LiAlH_{(m+y)}(OCH_3)_{4-m-y}$$

avec : $m + y < 4$

qui laisse entrevoir une solution d'alcoxyhydrure comme un mélange composite de plusieurs espèces d'hydrures.

Donc la formule moléculaire utilisée pour le mono-méthoxyhydrure de lithium: $LiAlH_3OCH_3$ n'est qu'une formule brute moyenne déterminée par l'analyse quantitative de la solution (89) et ne présageant en rien de la nature des entités qui la composent.

- La réduction d'un acétate par $LiAlH_4$ dans le T. H. F. conduit au même alcoolate intermédiaire que l'action du mono-éthoxyhydrure de lithium et d'aluminium sur l'alcool correspondant. En effet le mécanisme de réduction des esters implique probablement une attaque nucléophile d'un ion hydrure sur le carbone du carbonyle, suivie d'une deuxième attaque de même nature sur ce même carbone, accompagnée d'un déplacement d'un ion alcoxy (92), comme le montrent les équations ci-dessous :



Il est donc concevable que l'action de $LiAlH_4$ dans le T. H. F. possède vis-à-vis des insaturations du squelette d'un acétate, les mêmes caractères de sélectivité et de rapidité que ceux d'un alcoxyhydrure sur l'alcool correspondant.

E. Conclusion

L'étude de l'action des hydrures doubles de lithium et d'aluminium sur les α-allénynols 1, 4, 5, ou sur leurs acétates 2, 6 est intéressante sur un double plan :

- sur le plan synthèse :

elle permet par une orientation sélective de la réaction de préparer l'une ou l'autre de ces trois catégories de composés :

- les α-allénénols et les β-diallénols
- les vinyl-cumulènes
- les polyènes conjugués

- sur le plan des mécanismes :

elle nous a amené à élucider le phénomène général de "double réduction" sans protonation intermédiaire, des alcools acétyléniques et de ce fait, elle nous a aidé à mieux maitriser la sélectivité de la partie préparative.

IV. PARTIE EXPERIMENTALE

Vu le grand nombre de produits synthétisés nous n'en décrirons qu'un par série, non compris les produits deutériés, leur spectre I. R. et U. V. sont donnés dans la partie théorique.

Ils ont tous été isolés par chromatographie sur colonne de silice et en raison de leur fragilité, ils ont dû être conservés à l'abri de l'air, dans l'éther à une température inférieure à $-10^{\circ}C$.

A. Réduction des allénynols 1 et des allénynes acétates 2

Alcools vinyl-alléniques : 13

Mode opératoire A

Le mode de préparation du monométhoxy-hydrure est inspiré de celui proposé par BROWN (57) :

$$LiAlH_4 + CH_3OH \xrightarrow{T.H.F.} LiAlH_3OCH_3 + H_2\uparrow$$

Dans un bicol de 100 ml maintenu à $0^{\circ}C$, surmonté d'un réfrigérant et contenant 20 ml d'une solution de $LiAlH_3OCH_3$ ou $LiAlD_3OCH_3$ $\approx$ 0, 67 M (pour l'acétate) ou $\approx$ 0, 5 M (pour l'alcool) dans le T. H. F. (préparée par agitation sous azote pendant 30 mn à la température ambiante), on ajoute très lentement à l'aide d'une seringue de 500 µl et à travers un bouchon de versilic à jupe rabattable, 10^{-2} mole de méthanol anhydre ; puis après 15 mn d'agitation, 10^{-2} mole d'alcool 1 ou d'acétate 2 dilué au 1/2 dans le T. H. F.. On porte ensuite le mélange réactionnel à $70^{\circ}C$ pendant 1 à 3 h. Ce dernier est alors hydrolysé à $0^{\circ}C$ avec un mélange T. H. F. - eau distillée, ou T. H. F. - eau lourde (50/50).

Le précipité d'alumine est éliminé par filtration sur verre fritté et après les traitements habituels, on isole avec éluant : éther de pétrole - éther sulfurique (90/10), les alcools 13 (Rdts : 60 à 90 %)

Les caractéristiques spectrales des composés 13 sont rassemblées dans le tableau XXII. (p. 118).

Vinyl-cumulènes : 29

Mode opératoire B

A 20 ml d'une solution 0, 5 M de $LiAlH_4$ dans l'éther on ajoute lentement 10^{-2} mole d'alcool 1 dilué au 1/2.

On porte 30 h. à $65^{\circ}C$, après hydrolyse et traitements habituels, on isole avec comme éluant l'éther de pétrole, les vinyl-cumulènes 29 (Rdt : 40 à 50 %) qui doivent être identifiés immédiatement.

Méthyl-7 phényl-2 octatétraène-2, 3, 5, 6 : 291

U. V. 315 (14.300), 352 (20.000), 372 (22.000)

R. M. N. Isomère Z : δ = 1, 85 s (6 H), 2, 15 d (3 H), J = 1, 3 Hz, 6, 1 m (2H) 7, 35 M (5 H)

Isomère E : δ = 1, 76 s (3 H), 1, 85 s (3 H), 2, 3 d (3 H) J = 1 Hz 6, 1 m (2 H), 7, 35 M (5 H) - 72 % du mélange

S. M. 196 $M^{+\cdot}$ (20), 181 (30), 166 (40), 105 (90), 91 (60), 77 (100)

Triènes : 26

Mode opératoire A appliqué 20 à 30 h. à 90°C aux alcools 1. Eluant : éther de pétrole. Rdts : 60 à 70 %

Méthyl-7 phényl-2 octatriène 2, 4, 6 : 261

R. M. N. δ = 1, 72 s (3 H), 1, 80 s (3 H), 2, 13 s (3 H), 5, 7 - 6, 8 m (4 H)

I. R. $\delta_{(CH=CH)trans}$ = 990 et 960, $\delta_{(CH=CH)cis}$: 780 cm^{-1}

U. V. 296 (30.000)

S. M. 198 $M^{+\cdot}$ (100), 183 (50), 143 (40), 91 (30), 77 (25)

Deutério-4 méthyl-7 phényl-2 octatriène 2, 4, 6 : 261 D-4

Deutériation réalisée par $LiAlH_3OCH_3$, puis D_2O

R. M. N. diffère de celui de 261 par l'intégrale des protons éthyléniques : 5, 7-6, 8 (3 H)

I. R. $\nu_{(=C-D)}$: 2245 cm^{-1}

S. M. 199 $M^{+\cdot}$ (100), 184 (60)

Di-deutério-3, 6 méthyl-7 phényl-2 octatriène-2, 4, 6 : 261 D-3, 6

La deutériation est réalisée par $LiAlD_3OCH_3$ (65 h) suivie d'une hydrolyse par H_2O

R. M. N. déduit de celui de 261 par simplification de la zone éthylénique :

Isomère Z. E δ : 6, 25 s (2 H), J = 7 Hz, 66 %

Isomère E. E δ : 6, 5 s (2 H), J = 14 Hz, 33 %

L'interprétation de ce spectre est donnée dans la partie théorique

I. R. $\nu_{(=C-D)}$: 2230 et 2250 cm^{-1}

S. M. 200 $M^{+\cdot}$ (100), 185 (50), 157 (30), 143 (30), 92 (25), 77 (20)

Di-deutério-3, 6 ditertiobutyl-2, 7 octatriène-2, 4, 6 : 26d D-3, 6

Isomère : Z. Z. E

La deutériation est réalisée par $LiAlD_3OCH_3$ suivie d'hydrolyse par H_2O

R. M. N. δ = 1, 08 s (9 H), 1, 2 s (9 H), 1, 75 s (3 H), 1, 82 s (3 H), 5, 9 d (1 H), J = 11 Hz, 6, 45 d (1 H)

I. R. $\nu_{(=C-D)}$: 2220 et 2270, $\delta_{(CH=CH)cis}$: 680 cm^{-1}

U. V. 276 (30.000) et 286 (36.000)

S. M. 222 $M^{+\cdot}$ (85), 207 (55), 151 (60), 123 (45), 84 (40), 57 (100)

B. Réduction des allénynols : 4

Alcools vinyl-alléniques : 14

Mode opératoire A, isolés avec éluant éther de pétrole - éther sulfurique : 90/10, Rdts : 80 à 95 %

Les caractéristiques spectrales de ces composés sont rassemblées dans le tableau XXIII, (p. 122)

Divinyl-cumulènes : 30

Mode opératoire B, isolés avec éluant : éther de pétrole. Rdts : 60 à 70 %

Triméthyl-3, 4, 9 décapentaène 2, 4, 5, 6, 8 : 30c

R. M. N.	δ : 1, 77 d (3 H), J = 6 Hz, 1, 82 s (9 H), 2 s (3 H), 5, 5 q (1 H), J = 6 Hz, 5, 8-6, 3 m (2 H)
U. V.	335 (30.000), 350 (41.000)
S. M.	174 $M^{+\cdot}$ (95), 159 (100), 144 (70), 129 (50), 119 (50), 105 (80), 91 (80)

Tétraènes : 31

Mode opératoire A appliqué 9-10 h à 90°C aux alcools 4. Isolés avec éluant : éther de pétrole. Rdts : 60 à 70 %

(Cyclo-hexène-1 yle)-2 méthyl-7 octatriène - 2, 4, 6 : 31e

R. M. N.	δ : 1, 65 M (4 H), 1, 77 s (3 H), 1, 87 s (6 H), 2, 2 M (4 H), 5, 80 m (1 5, 80 m (1 H), 6-6, 7 m (4 H)
I. R.	$\delta_{(CH=CH)trans}$: 980 et 960, $\delta_{(CH=CH)cis}$ = 770 cm^{-1}
S. M.	202 $M^{+\cdot}$ (80), 187 (60), 159 (40), 145 (55), 131 (35), 105 (65)
U. V.	298 (38.000), 312 (50.000), 326 (38.500)

C. Réduction des allénynols : 3

Le mode opératoire A conduit à ces alcools, isolés par chromatographie rapide sur colonne de silice, avec éluant : éther de pétrole - éther sulfurique : 90/10, Rdts : 50 à 65 %

Triméthyl-2, 7, 8 décatétraène-3, 5, 6, 8 ol-2 : 16a

R. M. N.	δ :1, 3 s (6 H), 1, 70 s (3 H), 1, 78 m (3 H), 1, 82 d (3 H) J = 2, 5 Hz, 5, 4 q. d (1 H), J = 11 Hz, et J = 2, 5 Hz, 5, 5 q (1 H), J = 7 Hz, 5, 85 M (2 H)
S. M.	192 $M^{+\cdot}$ (10)

D. Réduction des allénynols : 7

Alcools divinyl-alléniques : 17

Mode opératoire A, isolés rapidement avec éluant : éther de pétrole - éther sulfurique : 90/10. Rdts : 50 à 72 %

(Cyclohexène-1 yle)-2 diméthyl-7, 8 décatétraène-3, 5, 6, 8 ol-2 : 17e

R. M. N. δ : 1, 3 s (3 H), 1, 5 M (4 H), 1, 7 s (3 H), 1, 75 m (3 H), 1, 83 d (3 H) J = 2, 5 Hz, 2 M (4 H), 5, 4- 5, 7 m (4 H), 5, 9 m (1 H)

S. M. 258 $M^{+\cdot}$ (20)

E. Réduction des allénynols-5 ou de leurs acétates : 6

β-diallénols : 15

Mode opératoire C pour les alcools 5 ayant un squelette peu substitué tel que 5a et 5b.

A 20 ml d'une solution d'éther $\approx$ 0, 25 M en $LiAlH_4$, on ajoute lentement 10^{-2} mole d'alcool 5 dilué au 1/2, puis on porte 10 à 11 h. à 55°C. Après hydrolyse au bain de glace suivie des traitements habituels, on isole avec éluant : éther sulfurique - éther de pétrole (15/85) les β-diallénols 15. Rdts : 70 à 76 %.

Méthyl-9 décatétraène-4, 5, 7, 8 ol-2 : 15a

R. M. N. δ : 1, 22 d (3 H) J = 6 Hz, 1, 72 d (6 H) J = 2, 5 Hz, 2, 17 2t (2 H), J = 6 Hz, 3, 82 sext (1 H) J = 6 Hz, 5, 5 M (3 H)

S. M. 164 $M^{+\cdot}$ (10), 149 (15), 105 (60), 45 (30)

Mode opératoire D pour les alcools 5 ayant un squelette ényne substitué tel que : 5c, 5d, 5e, 5f.

A 20 ml d'une solution de T. H. F. 0, 37 M (pour substrat alcool) ou 0,5 M (pour substrat acétate) en $LiAlH_3OCH_3$, on ajoute 10^{-2} mole de substrat 5 ou 6 dilué au 1/2, puis on porte 1, 5 à 3 h. à 80°C. Après hydrolyse et traitements habituels, on isole, avec éluant : éther sulfurique-éther de pétrole (15/85), les β-diallénols 15.

Rdts : 50 à 60 % pour substrats alcools
68 à 80 % pour substrats acétates

Les caractéristiques spectrales des β-diallénols sont rassemblés dans le tableau XXIV, (p. 120).

Divinyl-cumulènes : 32

Mole opératoire B sur les alcools 5d, 5e, 5f
éluant : éther de pétrole. Rdts : 60 %

Cyclohexylidène-1 diméthyl-5, 6 octatétraène-2, 3, 4, 6 : 32e

R. M. N. δ : 1, 6 M (6 H), 1, 8 d (3 H), J = 6, 1, 82 s (3 H), 2, 05 s (3 H), 2, 2 M (4 H), 5, 85 m (3 H)

U. V. 333 (30.000), 352 (40.000)

S. M. 214 $M^{+\cdot}$ (35), 137 (50), 135 (50), 109 (90), 107 (95), 91 (50), 59 (100) 55 (75)

Triènols : 33

Mode opératoire A, appliqué aux alcools 5 ou acétates 6 pendant 10 h à 90°C.

Eluant : éther sulfurique - éther de pétrole (20/80). Rdts : 65 à 75 %

Triméthyl-3, 4, 9 décatriène-4, 6, 8 ol-2 : 33d

R. M. N. δ : 1 d (3 H) J = 6 Hz, 1, 2 d (3 H) J = 6 Hz, 1, 72 s (6 H), 1, 78 s (3 H) 2, 15 q t (1 H) J = 6, 5 Hz, 6, 1 m (4 H)

I. R. $\delta_{(CH=CH)trans}$: 990 et 960 cm^{-1}

S. M. 194 $M^{+\cdot}$ (10), 149 (30), 55 (80), 45 (100)

Di-deutério triméthyl-3, 4, 9 dacatriène-4, 6, 8 ol-2 : 33 dD

La deutériation est réalisée par action de $LiAlH_4$ suivie d'hydrolyse avec D_2O. Il s'agit d'un mélange de 2 isomères inséparables, bi-deutériés en -5, 6 et -6, 8.

R. M. N. se déduit de celui de 33d par modification de la zone éthylénique : 5, 7 à 6, 3 m (2 H)

I. R. $\nu_{(=C-D)}$: 2220 et 2240 cm^{-1}

S. M. 196 $M^{+\cdot}$ (10), 151 (30), 119 (50), 117 (50), 56 (80), 55 (70), 45 (100)

Di-deutério, triméthyl-3, 4, 9 décatriène-4, 6, 8 ol-2 : 33 dD

La deutériation réalisée par $LiAlD_3OCH_3$ suivie d'une hydrolyse à l'eau permutée, conduit à un mélange de deux isomères inséparables, deutériés en -3, 5 et -3, 8.

R. M. N. δ : 1 s (3 H), 1, 15 d (3 H), J = 6, 5, 1, 72 s (6 H), 1, 78 s (3 H), 3, 6 q (1 H) J = 6, 5, 5, 7 à 6, 3 m (3 H)

I. R. $\nu_{(C-D)}$: 2140, $\nu_{(=C\diagup D)}$ = 2220 cm^{-1}

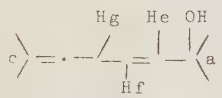
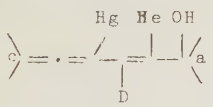
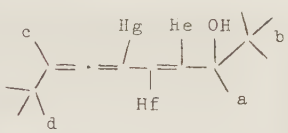
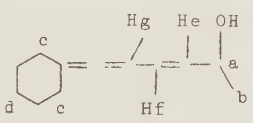
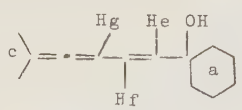
S. M. 196 $M^{+\cdot}$ (10), 151 (35).

TABLEAU n° XXII

Triène-2,4,5 ols-1 : 13

I.R. : ν_{O-H} : 3350 , $\nu_{=CH}$: 3020 , $\nu_{=C-D}$: 2260 , $\nu_{C=C=C}$: 1950 , $\nu_{C=C}$: 1640 , ν_{C-O} : 1150-1010 , $\delta_{(CH=CH)trans}$: 990-970 , $\delta_{=CH}$: 850-800.

U.V. : 215 - 218 (14 000 à 20 000).

	Rdt %	R . M . N . δHa	δHb	δHc	δHd	δHe	δHf	δHg
 a	87	1,25(6H) s		1,65(6H) d Jcg = 3		5,6 (1H) d Jfe = 14	5,85(1H) q Jfg = 10 Jfe = 14	5,4 (1H) m
		"id."		"id."		5,7 (1H) s		"id."
 d	83	1,25(3H) s	0,9 (9H) s	1,7 (3H) d Jcg = 3	1,1 (9H) s	5,4 à 5,7 (3H) m		
 g	85	4,25(1H) qt Jae = 6	1,22(3H) d Jab = 6	2,15(4H) m	1,6 (6H) M	5,4 à 5,8 (3H) m		
 j	75	1,55(10H) M		1,7 (6H) d Jcg = 3		5,4 à 5,7 (3H) m		

- SUITE -

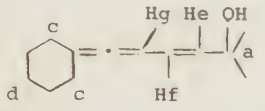
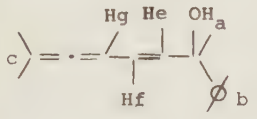
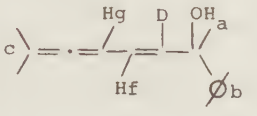
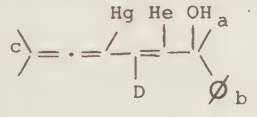
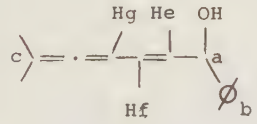
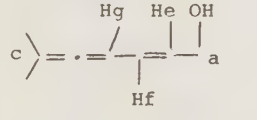
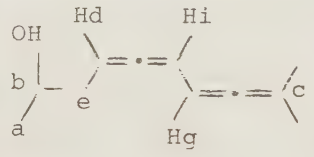
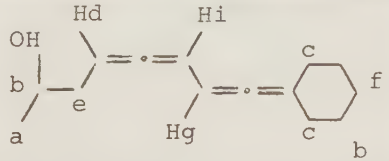
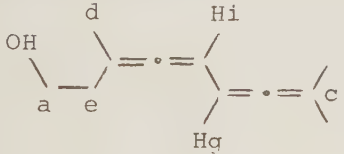
		R . M . N .						
		δHa	δHb	δHc	δHd	δHe	δHf	δHg
 k	80	1,3 (6H) s		2,2 (4H) M	1,6(1OH) M	5,65(1H) d Jef = 14	5,95(1H) q Jef = 14 Jfg = 1O	5,5 (1H) m
 l	80	1,55(3H) s	7,25(5H) M	1,66(6H) d Jcg = 3		5,4 à 6,2 (3H) m		
	80	"id."	"id."	"id."			6 (1H) d Jfg = 11	5,6 (1H) hp.d Jgf = 11 Jgc = 3
	80	"id."	"id."	"id."		5,75(1H) s		5,65(1H) hp Jcg = 3
 m	60	5 (1H) d Jae = 6	7,2 (5H) M	1,7 (6H) d Jcg = 3		5,6 (1H) d.d Jea = 6 Jef = 15	6 (1H) d.d Jfe = 15 Jfg = 10	5,5 (1H) m
 n	90	4,05(2H) d Jae = 5		1,7 (6H) d Jcg = 3		5,4 à 5,8 (3H) m		

TABLEAU n° XXIV

Tétraène-3,4,6,7 ol-1 : 15

I.R. : ν_{O-H} : 3350, $\nu_{(C-D)}$: 2140, $\nu_{(=C-D)}$: 2220 , $\nu_{C=C=C}$: 1965 - 1960 , ν_{C-O} : 1080 - 1020 , $\nu_{=C-H}$: 850 - 760

U.V. : 212 - 218 (15 000 à 20 000)

	Rdt %	R . M . N .							
		δHa	δHb	δHc	δHd	δHe	δHf	δHg et δHi	δHj
 a	80	1,22 (3H) d Jab = 6	3,82 (1H) st Jbe = 6	1,72 (6H) d Jcg = 2,5	5,5 (1H) M	2,17 (2H) m		5,5 (2H) m	
 b	76	1,20 (3H) d Jab = 6	"id."	2,2 (4H) M	"id."	"id."	1,60 (6H) M	"id."	
 c	70	3,65 (2H) t Jae = 7		1,70 (6H) d Jcg = 2,5	1,75 (3H) m	2,2 (2H) t		"id."	

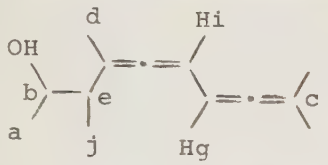
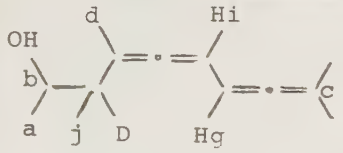
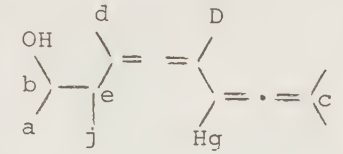
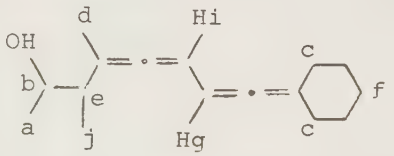
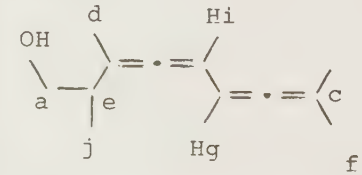
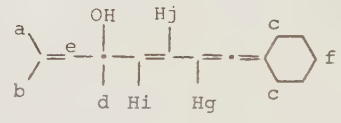
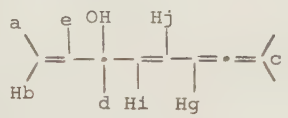
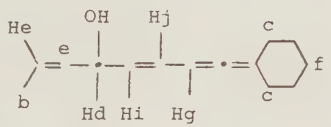
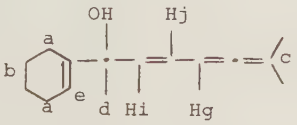
 d	60	1,2 (3H) d Jab = 6,5	3,66 (1H) qt Jbe = 6,5	1,70 (6H) d Jcg = 2,5	1,75 (3H) d J = 2	2,1 (1H) M		"id."	1 (3H) d Jej = 6,5
 d	65	"id."	3,66 (1H) q Jbe = 6,5	"id."	"id."			"id."	1 (3H) s
 d	60	"id."	3,66 (1H) qt Jbe = 6,5	"id."	1,75 (3H) s	2 (1H) M		"id."	1 (3H) d Jej = 6,5
 e	68	"id."	"id."	2,2 (4H) M	1,72 (3H) d Jdi = 2	"id."	1,57 (6H) M	"id."	"id."
 f	65	3,45 (2H) d.d Jaj = 6,5		1,70 (6H) d Jcg = 2,5	"id."	2,15 (1H) M		"id."	"id."

TABLEAU n° XXIII

Tétraène-1,4,6,7 ols-3 : 14

I.R. : ν_{O-H} : 3400 , $\nu_{=CH}$: 3040 , $\nu_{C=C=C}$: 1950 , $\nu_{C=C}$: 1640 , ν_{C-O} : 1070 - 1010 , $\delta_{(C=\overset{H}{\underset{H}{C}})}$: 980 , $\delta_{=CH}$: 850 - 800.

U.V. : 220 - 228 , (19 000 à 21 000).

	Rdt %	R . M . N .								
		δHa	δHb	δHc	δHd	δHe	δHf	δHg	δHi	δHj
 a	85	1,67 (3H) d Jae = 1,3	1,75 (3H) d Jbe = 1,3	2,15 (4H) M	1,32 (3H) s	5,3 (1H) m	1,55 (6H) M	5,4 (1H) m	5,6 (1H) d Jij = 14	5,9 (1H) q Jig = 10 Jji = 14
 c	82	1,60 (3H) m	5,8 (1H) q.q Jba = 6 Jbe = 1,5	1,70 (6H) d Jcg = 2,5	1,3 (3H) s	1,72 (3H) s		5,4 (1H) m	5,7 (2H) m	
 d	95	5,7 (1H) m	1,7 (1H) d Jdb = 6	2,17 (4H) M	4,5 (1H) t Jde = 5 Jdi = 5	5,7 (1H) m	1,6 (6H) M	5,3 (1H) m	5,7 (2H) m	
 e	80	2,05 (4H) M	1,55 (4H) M	1,70 (6H) d Jcg = 2,5	1,32 (3H) s	5,9 (1H) m		5,4 (1H) m	5,7 (2H) m	

CHAPITRE V

APPLICATION DE LA REDUCTION STEREOSPECIFIQUE DES α-ALLENYNOLS A LA SYNTHESE D'UN PRODUIT NATUREL : UNE PHEROMONE *

* Le contenu de ce chapitre a fait l'objet d'une publication dans "Synthesis" (95)

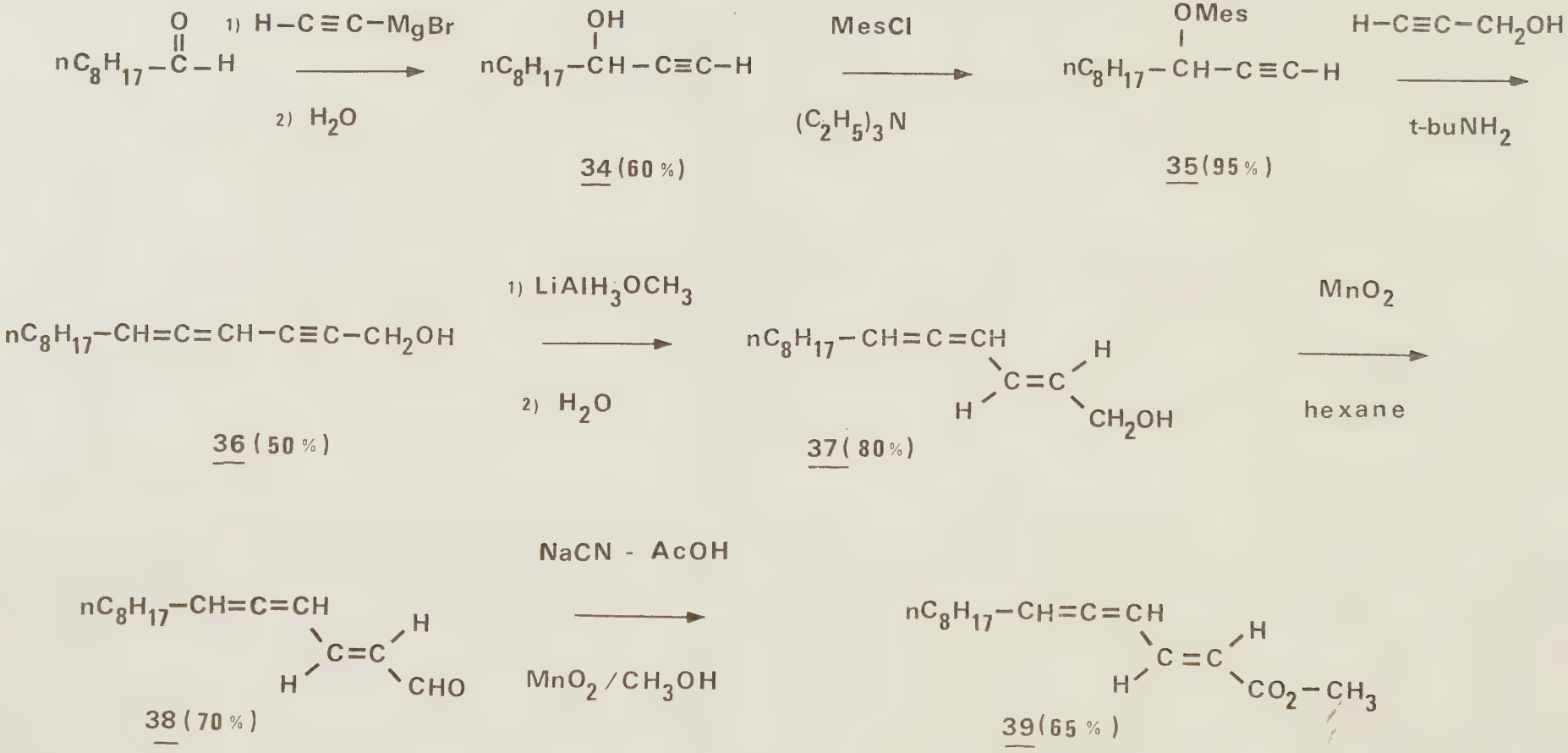

1) H–C≡C–MgBr
2) H2O
34 (60 %)
MesCl
(C2H5)3N
35 (95 %)
H–C≡C–CH2OH
t-buNH2
1) LiAlH3OCH3
2) H2O
36 (50 %)
37 (80 %)
MnO2
hexane
NaCN - AcOH
MnO2 / CH3OH
38 (70 %)
39 (65 %)

schéma VIII

Dans le monde des insectes, l'olfaction est une forme essentielle de transmission des informations, dont les éléments vecteurs sont des substances chimiques appellées "phéromones" (68).

Produite par une glande exocrine, une phéromone est destinée à provoquer chez un individu de la même espèce, une réaction qui modifiera son comportement ou sa physiologie.

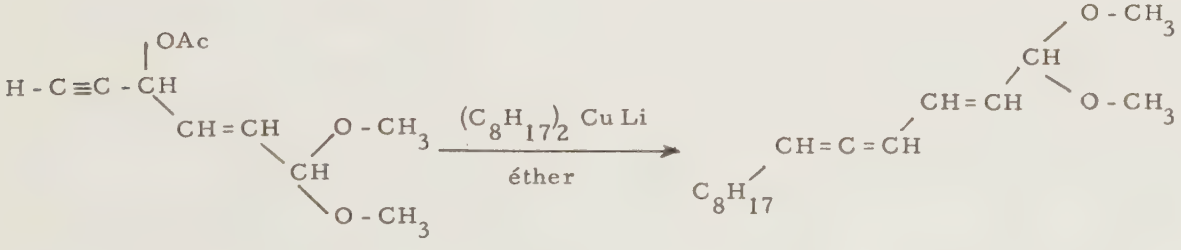
Les phéromones sexuelles sont de loin les mieux connues car d'importance économique considérable. Elles permettent d'attirer les mâles ou les femelles d'une espèce donnée puis de les détruire sur place, par des moyens conventionnels, sans porter atteinte aux autres espèces, tout en réduisant l'usage abusif d'insecticides.

Ce mode de lutte contre les insectes a, de plus, l'intérêt de ne pas provoquer de phénomène de résistance ; en effet il est peu probable qu'un insecte cesse de réagir à un leurre constitué par une phéromone sexuelle de synthèse, ce qui mettrait en danger le potentiel de reproduction de son espèce. La première phéromone sexuelle à structure vinyl-allénique a été récemment isolée du mâle "Acanthoxelides obtectus" par HORLER (69) ; il s'agit du trans (-) triène-2, 4, 5 tétradecanoate de méthyle. La synthèse de l'ester racémique a été décrite par LANDOR (70) et plus récemment par DESCOINS (8).

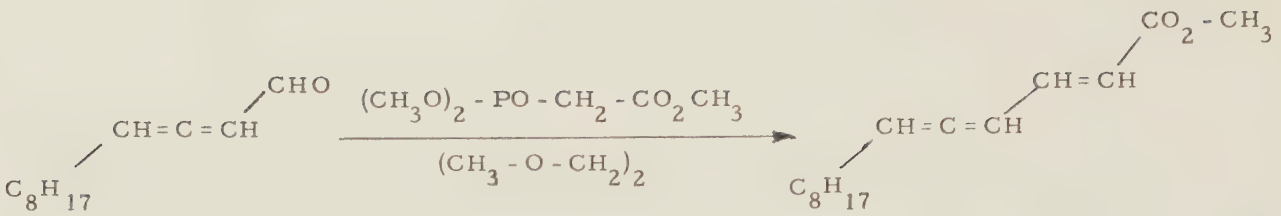
Dans le cadre de nos travaux sur la synthèse stéréospécifique de l'enchainement α -allénène, nous avons réalisé une nouvelle préparation de cet ester, selon la séquence présentée dans le schéma VIII.

Le principal intérêt de cette synthèse réside dans son bon rendement et dans la stéréospécificité de l'étape clef 36 → 37 qui conduit à l'enchainement trans α -allénène porteur d'un groupe hydroxyle en α .

- Dans la synthèse de DESCOINS, cet enchainement était introduit, avec un rendement de 25%, par l'action d'un organo-cuprate de lithium sur un acétoxy-3 ène-4 yne-1



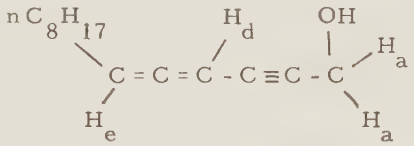
- Dans la synthèse de LANDOR, il était créé par une réaction de WITTIG entre un aldéhyde allénique et l'anion du triméthyl-phosphono-acétate (rendement non précisé) :



- Dans notre séquence, nous avons appliqué à l'allénynol 36 la méthode de préparation des alcools α -vinyl-alléniques décrite au chapitre IV.

L'allénynol 36 est obtenu par réaction de condensation du méthane-sulfonate du "n" undécyne-1 ol-3 avec le propyne-1 ol-3. Cette réaction due à SEVIN et décrite dans le chapitre I, marche mieux avec les chlorures qu'avec les méthane-sulfonates. Nous avons choisi ce dernier, parce qu'obtenu à partir de l'alcool (71) avec de meilleurs rendements que le chlorure correspondant.

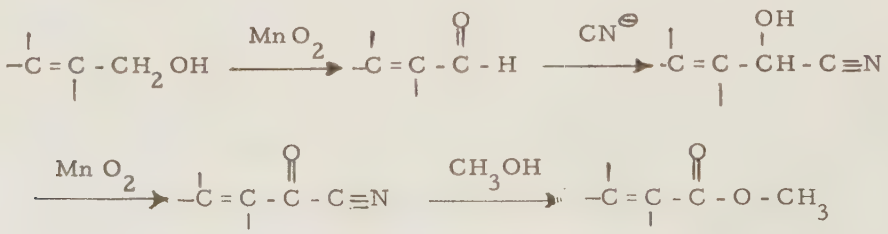
La structure de l'allénynol 36 est vérifiée par ses différents spectres (tableau XXV) notamment par son spectre de R. M. N. qui montre un couplage à longue distance à travers sept liaisons, entre les protons α -acétyléniques : H_a et le proton allénique : H_e



Les protons H_a apparaissent en effet sous forme de deux doublets de constante de couplage respective : J_{ad} = 2 Hz et J_{ae} = 1, 5 Hz.

- La réduction de l'allénynol 36 par le monométhoxy-hydrure d'aluminium et de lithium donne exclusivement l'α -allénénol trans 37 caractérisé en I. R. par $\delta_{(CH=CH)trans}$ = 980 cm^{-1} et en R. M. N. par une constante de couplage de 16 Hz entre protons vinyliques.

Cet alcool a été isolé par chromatographie sur colonne. La dernière étape est l'oxydation stéréospécifique d'un alcool allylique en ester allylique de méthyle par la méthode de COREY (72), méthode qui utilise comme réactif un mélange de cyanure de sodium et de bioxyde de manganèse :



La phéromone 39 peut malgré sa fragilité être isolée par chromatographie sur colonne de silice. Ses principales caractéristiques spectrales rassemblées dans le tableau XXVI, vérifient sa structure et sont en excellent accord avec celles précédemment décrites (8), (69), (70).

CONCLUSION

Cette nouvelle synthèse d'une phéromone sexuelle constitue une intéressante application de la réaction de condensation de SEVIN, et de la réduction stéréospécifique d'un enchainement α -allénynol.

PARTIE EXPERIMENTALE

Le "n" undécyne-1, ol-3 : 34 est obtenu par éthynylation du "n" nonanal par le mono-magnésien de l'acétylène selon la méthode de SKATTEBOL (73) :

Une solution de bromure d'éthyl-magnésium dans 160 ml de THF anhydre, préparée sous azote à partir de 0,27 atome-g de magnésium et 0,3 mole de bromure d'éthyle, est additionnée très lentement (2 à 3 h) dans 100 ml de THF dans lesquels barbot e un courant d'acétylène depuis 2 h. On ajoute ensuite, au goutte à goutte, 0, 2 mole d'aldéhyde en solution dans 50 ml de THF. Le courant d'acétylène est maintenu 1 h après la fin de l'addition et le mélange réactionnel est ensuite abandonné sous agitation, à la température ambiante 12 à 15 h. Après hydrolyse par une solution saturée et glacée de NH_4Cl, les traitements habituels conduisent au brut réactionnel qui est purifié par distillation sous vide.

E_b = 80°C/3 mm Rdt : 60 %

Méthane sulfonate d'éthynyle-1 nonyle : 35

Au mélange de "n" undécyne-1 ol-3 (8, 4 g - 0, 05 mole) dans 150 ml d'éther et de triéthylamine (7, 6 g - 0, 075 mole) maintenu à - 5°C, on ajoute lentement pendant 15 minutes du chlorure de méthane sulfonyle (7, 5 g - 0, 065 mole), puis on laisse agiter à -5°C pendant 1 h. (71). Après élimination du chlorhydrate d'amine par filtration, la phase éthérée est lavée successivement à l'eau glacée, à l'acide chlorhydrique à 5 %, puis à l'eau glacée.

Enfin, séchée sur sulfate dissodique et évaporée, elle fournit un solide blanc, 11, 7 g(Rdt: 95 %), PF : 40-41°C, instable qui doit être conservé en solution dans l'éther à -10°C

"n" tétradéca dième-4, 5 yne-2 ol-1 : 36

A une solution de chlorure cuivreux (0, 4 g - 0, 004 mole), de chlorhydrate d'hydroxylamine (0, 2 g), de tertiobutylamine (2 g- 0, 027 mole) dans 6 ml de D. M. F. sous atmosphère d'azote, on ajoute successivement une solution de propyne-1 ol-3 (1, 2 g - 0, 0215 mole) dans 4 ml de D. M. F., puis au goutte à goutte une solution de 35 (5 g - 0, 02 mole) dans 25 ml d'éther. Le mélange réactionnel laissé en agitation sous azote à la température ambiante pendant 30 mn, est hydrolysé par une solution aqueuse de cyanure de potassium (15 ml - 0, 8 g - 0, 012 mole).

La phase éthérée est lavée plusieurs fois à l'eau, à l'acide chlorhydrique 5% puis à l'eau, séchée sur Na_2SO_4 et débarassée du solvant, elle fournit un produit purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice, éluant : éther-éther de pétrole (1/9) : 2, 1 g (Rdt : 50%)

"n" tétradéca-trans triène - 2, 4, 5 ol-1 : 37

A 20 ml d'une solution d'Al Li H_4 ≈ 0, 5 M dans le THF, et maintenue à 0°C, on ajoute très lentement du méthanol anhydre (0, 32 g - 0, 01 mole) (57) puis l'alcool 36. (2, 06 g - 0, 01 mole) en solution dans 6 ml de THF. On porte à 70°C pendant 1h. 30.

Après refroidissement, au bain d'eau glacée, le mélange réactionnel est hydrolysé à l'eau distillée. Les traitements habituels fournissent un brut dont le constituant principal est isolé par chromatographie sur colonne de gel de silice, éluant : éther-éther de pétrole (15/85), 1, 6 g (Rdt : 80 %).

"n" tétra déca trans triène-2, 4, 5 al-1 : 38

Un mélange d'alcool 37 (0,832 g. 0, 04 mole) et de bioxyde de manganèse activé (40) (3, 5 g, 0, 04 mole) dans 100 ml de "n" hexane, est agité à 0°C pendant 3 h. (72). Après filtration et évaporation du solvant on isole par chromatographie sur colonne de silice l'aldehyde : 38, éluant : éther-éther de pétrole (3/97), 0, 575 g (Rdt : 70 %)

"n" tétra déca trans triène-2, 4, 5 oate de méthyle : 39

A une solution d'aldéhyde 38 (0, 412 g, 0, 002 mole) dans 30 ml de méthanol à 0°C, on ajoute successivement du cyanure de sodium (0, 490 g-0, 01 mole) de l'acide acétique (0, 180 g - 0, 003 mole) et du bioxyde de manganèse activé (0, 175 g - 0, 02 mole) (40).

Le mélange réactionnel est agité à 20°C pendant 14 h. après évaporation du méthanol et lavage à l'eau, les traitement habituels fournissent un produit brut purifié par chromatographie sur colonne de silice ; éluant : éther-éther de pétrole (2/98), 0, 306 g (Rdt: 65 %)

Les caractéristiques spectrales de tous les composants de la séquence réactionnelle qui a conduit à la phéromone sont rassemblées dans les tableaux XXV et XXVI, (p. 129 et 130).

TABLEAU n° XXVI

Produits intermédiaires de la préparation de la phéromone.

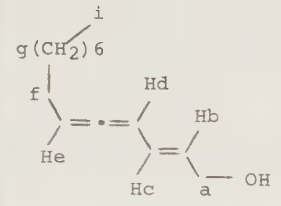
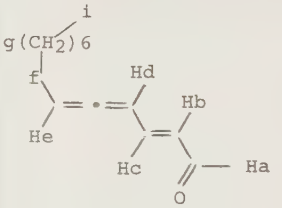
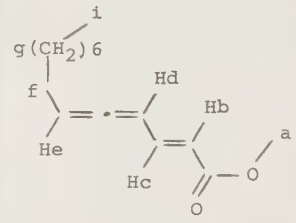
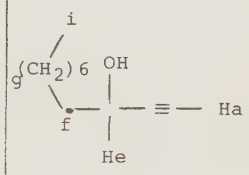
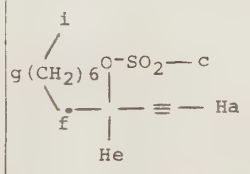
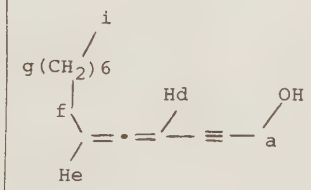
	R . M . N .								S.M.	I.R.	U.V. "n" hexane
	δHa	δHb	δHc	δHd	δHe	δHf	δHg	δHi			
 37	4,1 (2H) d Jab = 5	5,85(1H) d.t Jbc = 16 Jba = 5	6,08(1H) d.d.d Jcd = 10 Jcb = 16 Jce =1,2	5,65(1H) d.d.t Jcd = 10 Jde =6,5 Jdf = 3	5,28(1H) q Jef=6,5 Jed=6,5	2 (2H) m	1,3 (12H) M	0,9 (3H) t Jgi = 6	$M^{+\circ}$ 208 (10) 110 (70) 79 (100)	ν_{O-H} : 3300 $\nu_{=CH}$: 3020 $\nu_{C=C=C}$: 1950 $\nu_{C=C}$: 1640 ν_{C-O} : 1010 $\delta_{=C-H}$: 880 $\delta_{(CH=CH)_{trans}}$: 980	222 (14 000)
 38	9,5 (1H) d Jab = 8	6,15(1H) d.d	6,95(1H) d.d.d Jcd = 10 Jcb = 16 Jce =1,2	6 (1H) d.d.t Jcd = 10 Jde =6,5 Jdf = 3	5,5 (1H) q Jef=6,5 Jed=6,5	2,15(2H) m	1,32(12H) M	0,9 (3H) t Jgi = 6	$M^{+\circ}$ 206 (5) 108 (90) 79 (100)	ν_{C-H}^{O} : 2720 $\nu_{=CH}$: 3020 $\nu_{C=C=C}$: 1940 $\nu_{C=O}$: 1680 $\nu_{C=C}$: 1610 $\delta_{(CH=CH)}$: 970 $\delta_{(=C-H)}$: 880	256 (18 500)
 39	3,7 (3H) s	5,85(1H) d Jbc = 16	7,15(1H) d.d.d Jcb = 16 Jcd = 10 Jce =1,2	5,78(1H) d.d.t Jcd = 10 Jde =6,5 Jdf = 3	5,45(1H) q Jef=6,5 Jed=6,5	2,15(2H) m	1,32(12H) M	0,9 (3H) t Jgi = 6	$M^{+\circ}$ 236 (8) 205 (16) 138 (30) 79 (100)	$\nu_{=CH}$: 3020 $\nu_{C=C=C}$: 1940 $\nu_{C=O}$: 1720 $\nu_{C=C}$: 1630 ν_{C-O} : 1240 $\delta_{(CH=CH)}$: 970 $\delta_{=C-H}$: 880	254 (18 400)

TABLEAU n° XXV

Produits intermédiaires de la préparation de la phéromone.

	R . M . N .								S.M.	I.R.	U.V. "n" hexane
	δHa	δHb	δHc	δHd	δHe	δHf	δHg	δHi			
 34	2,3 (1H) d Jae = 2				4,35(1H) t.d Jef = 6	1,55(2H) m	1,32(12H) M	0,9 (3H) t Jgi = 6		ν_{-OH} : 3350 $\nu_{\equiv C-H}$: 3300 $\nu_{C\equiv C}$: 2100 ν_{C-O} : 1030	
 35	2,65(1H) d Jae = 2		3,1 (3H) s		5,1 (1H) t.d Jef = 6	1,82(2H) m	1,35(12H) M	0,9 (3H) t Jgi = 6		dans CCl_4 $\nu_{\equiv C-H}$: 3300 $\nu_{C\equiv C}$: 2120 $\nu_{(S-O)}$: 1370 et 1150	
 36	4,32(2H) 2d Jad = 2 Jae=1,5			5,35(2H) m		2,1 (2H) t Jfe = 4 Jfd = 4	1,32(12H) M	0,9 (3H) t Jgi = 6	$M^{+\circ}$ 206 (5) 109(100) 107 (95) 79 (50)	ν_{O-H} : 3350 $\nu_{C\equiv C}$: 2220 $\nu_{C=C=C}$: 1950 ν_{C-O} : 1030 $\delta_{=C-H}$: 870	220 (13 500)

CONCLUSION GENERALE

L'ensemble de ce travail présente un double intérêt : pratique et théorique.

Sur le plan pratique

Il a consisté en la mise au point de méthodes nouvelles de synthèse de molécules polyinsaturées contenant les enchainements : α -allényne, α -allénène, α -allényl-allène et leurs vinylogues, enchainements que l'on trouve dans certains produits naturels.

En effet, la réaction de condensation des alcools et chlorures propargyliques (5), adaptée aux acétates et à leurs vinylogues respectifs conduit à différentes séries de vinyl-allénynols 3, 4, 5 ou de divinyl-allénynols 7, 8 et à leurs acétates, selon un processus univoque et avec de très bons rendements.

D'autre part la réaction des hydrures doubles de lithium et d'aluminium sur ces allénynols 1, 4, 5 ou sur leurs acétates 2, 6 fournit trois catégories de composés :

- des α -allénénols 13 et 14 de configuration trans ou des β-diallénols 15,
- des vinyl-cumulènes 29, 30, 32,
- des polyènes conjugués 26, 31, 33

mais son déroulement étant influencé par la nature du donneur d'ions hydrures ($LiAlH_4$ ou $LiAlH_3OCH_3$), le solvant (éther ou T. H. F.) et le temps de contact, il est possible en agissant sur ces paramètres d'orienter sélectivement la réaction vers l'un de ces produits, donc de lui conférer un intérêt synthétique certain.

La synthèse d'une phéromone sexuelle d'insectes illustre la réduction stéréospécifique de l'enchainement α -allénynol.

Sur le plan théorique

Le mécanisme de formation des composés issus de la réduction a été élucidé d'une part par une étude systématique de la réduction des enchainements α -ynol et α -allénol pris séparément sur des moles simples telles que les alcools propargyliques, les alcools α -alléniques 19, vinyl-alléniques 13 et β-alléniques 20, d'autre part par des réactions de réductions deutériante des allénynols.

Cette formation résulte de la compétition constante entre deux types de mécanisme : l'addition nucléophile sur la triple liaison et la substitution nucléophile ($S_{N'}$) du groupe hydroxyle par les ions hydrures :

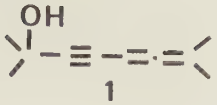
- Ainsi les vinyl-cumulènes 29, 30, 32 sont le résultat d'une substitution nucléophile sur le carbone sp allénique, réaction favorisée par $LiAlH_4$ dans l'éther
- les allénénols 13 et 14 et les β-diallénols 15 d'une addition nucléophile sur le carbone C_2
- la formation des polyènes conjugués 26, 31 et 33 semble par contre mettre en jeu un double mécanisme : addition nucléophile en C_2 suivie d'une substitution nucléophile sur le carbone sp allénique pour les triènes 26 et 31 ou d'une deuxième addition sur ce même carbone pour le triénol 33 ; cette réaction étant en général favorisée par l'action prolongée de $LiAlH_3OCH_3$ dans le T. H. F.

Parallèlement nous avons mis en évidence le phénomène général de double réduction des alcools acétyléniques, qui semble consister en un transfert successif de deux ions hydrures à partir d'un alcoolate initialement formé, sans protonation intermédiaire, mais avec intervention d'une entité organo-aluminique possédant deux liaisons carbone-aluminium ; entité qui a pu être utilisée pour la préparation d'alcools polydeutériés sur le même carbone.

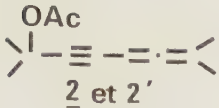
Enfin remarquons que le caractère électrophile du carbone sp allénique manifesté jusqu'ici qu'envers les magnésiens (97) et les iodures (98), a été pour la première fois et d'une manière non équivoque, prouvé vis-à-vis des ions hydrures.

REPERTOIRE NUMERIQUE DES DIFFERENTES SERIES DE PRODUITS SYNTHETISES DANS CE TRAVAIL

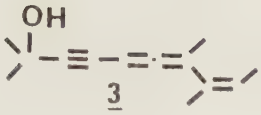
Les valences libres des squelettes carbonés présentés dans ce tableau sont en fait liées à des groupes alkyles (hydrogène compris) ou exceptionnellement au groupe phényl, dénommés R^1 à ... R^7. De plus chaque série comprend, selon la nature de ces groupes, n composés désignés de a à .... n et définis lors de leur préparation.



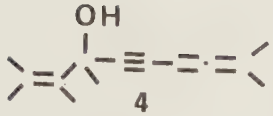
1



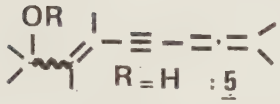
2 et 2'



3

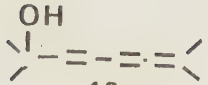


4

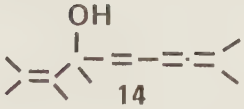


: 5

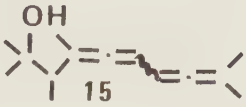
R = Ac : 6



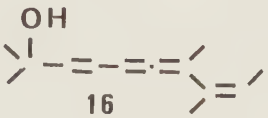
13



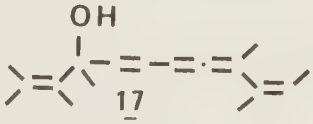
14



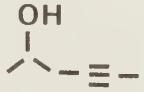
15



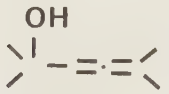
16



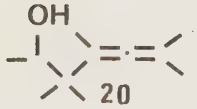
17



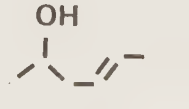
18



19



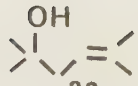
20



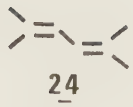
21

: 11

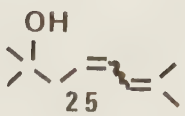
R = Ac : 12



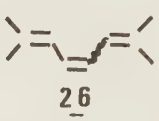
23



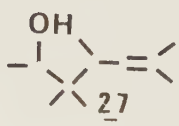
24



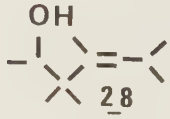
25



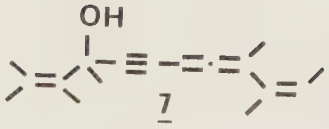
26



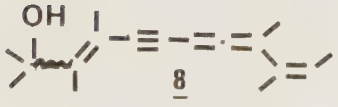
27



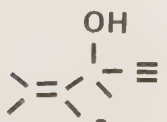
28



7

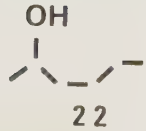


8

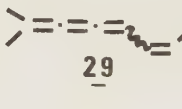


9

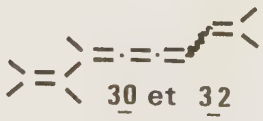
10



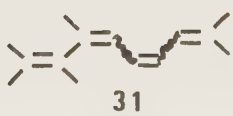
22



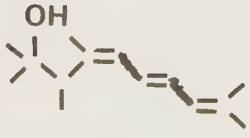
29



30 et 32



31



33

BIBLIOGRAPHIE

(1) D. R. TAYLOR
Chem. Rev., 1967, 317 et 348

(2) R. E. BEW, J. R. CHAPMAN, R. H. JONES, B. E. LOWE et G. LOWE
J. Chem. Soc. (C), 1966, 129

(3) J. L. PHILIPPE
Thèse Doct. d'Etat, Paris, 1973

(4) C. S. L. BAKER, P. D. LANDOR et S. R. LANDOR
J. Chem. Soc., 1965, 4659

(5) A. SEVIN, W. CHODKIEWICZ et P. CADIOT
a) Tetrahedron Lett., 1965, 1953
b) Bull. Soc. Chim., 1974, 913

(6) A. A. PETROV, et V. A. KORMER
Chem. Abst., 1960, 54, 17240 C

(7) J. GRIMALDI et M. BERTRAND
Bull. Soc. Chim., 1971, 947

(8) G. DESCOINS, A. HENRICK et J. B. SIDALL
Tetrahedron Lett., 1972, 3777

(9) E. FAVRE et M. GAUDEMAR
Bull. Soc. Chim., 1968, 3724

(10) J. P. DULCERE, J. GORE et M. L. ROUMESTANT
a) Tetrahedron Lett., 1972, 4465
b) Bull. Soc. Chim., 1974, 1121

(11) J. GORE et J. P. DULCERE
Chem. Comm., 1972, 866

(12) J. GORE et A. DOUTHEAU
Tetrahedron Lett., 1973, 253

(13) H. HOPF
Angew. Chem. Intern. Edit., 1970, 9, 732

(14) K. KLEVELAND et L. SKATTEBOL
Chem. Comm., 1973, 432

(15) R. A. RAPHAEL et F. SONDHEIMER
J. Chem. Soc., 1950, 3185

(16) W. T. BORDEN
J. Amer. Chem. Soc., 1970, 92, 4898

(17) M. SANTELLI et M. BERTRAND
Bull. Soc. Chim., 1973, 2331

(18)(a) W. CHODKIEWICZ et P. CADIOT
C. R. Acad. Sci., 1956, 241, 1055

(18)(b) W. CHODKIEWICZ
Ann. Chim., 1957, II, 819

(19) G. E. COATES et C. PARKIN
J. Inorg. Nucl. Chem., 1961, 22, 59

(20) C. GLASER
a) Ber., 1869, 2, 422
b) Ann. Chim., 1870, 137, 154

(21) J. D. RENWICK
Chim. et Ind., 1966, 1637

(22) J. E. DUBOIS et M. DUBOIS
C. R. Acad. Sci., 1963, 256, 715

(23) W. M. LAMORE, J. HARFENIST, A. BAVLEY et S. Y. P'AN
J. Inorg. Chem., 1954, 19, 570

(24) E. R. JONES et J. T. Mc COMBIE
J. Chem. Soc., 1943, 261

(25) D. PAPA et F. VILLANI
J. Amer. Chem. Soc., 1954, 76, 4446

(26) T. F. RUTLEDGE
US Patent 2. 910. 510. Chem. Abst., 1959, 54, 4499h

(27) S. MAMEDOV, I. ISMIEV et G. S. GADZHIZADE
Zh. Org. Khim., 1967, 3, 1033

(28) H. RUPE, W. MESSNER et E. RAMBLI
Helv. Chem. Acta, 1928, 11, 449

(29) I. M. HEILBRON, E. R. H. JONES et B. C. L. WEEDON
J. Chem. Soc., 1945, 81

(30) J. CYMERMAN, I. M. HEILBRON et E. R. H. JONES
J. Chem. Soc., 1945, 90

(31) G. F. HENNION et A. P. BOISSELLE
J. Org. Chem., 1961, 26, 725

(32) G. F. HENNION et D. J. LIEB
J. Amer. Chem. Soc., 1944, 66, 1289

(33) E. F. MAGOON et L. H. SLAUGH
Tetrahedron, 1967, 28 4509

(34) G. E. BENEDICT et R. R. RUSSELL
J. Amer. Chem. Soc., 1951, 73, 2366

(35) W. J. BAILEY et C. R. PFEIFER
J. Org. Chem., 1955, 20, 1337

(36) J. S. COWIE, P. D. LANDOR et S. R. LANDOR
Chem. Comm., 1969, 541

(37) M. ALBRAND
Thèse Doct. d'état, Lyon, 1972

(38)(a) S.W. RUSSEL et B. C. L. WEEDON
Chem. Comm., 1969, 85

(38)(b) K. MORI
Tetrahedron, 1974, 30, 1065

(39) E. GALANTY et I. BACSO
Synthesis, 1974, 344

(40) J. ATTENBURROW et F. B. CAMERON
J. Chem. Soc., 1952, 1094

(41) J. F. ARENS, H. C. VOLGER et T. DOORNBOS
Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 1956, 75, 1459

(42)(a) R. AHMAD, F. SONDHEIMER et B. C. WEEDON
J. Chem. Soc., 1952, 4089

(42)(b) W. OROSNIK, G. KARMAS et A. D. MEBANE
J. Amer. Chem. Soc., 1952, 74, 3807

(43) E. J. COREY, J. A. KATZENELLENBOGEN et N. W. GILMAN
J. Amer. Chem. Soc., 1968, 90, 5618

(44) E. B. BATES, E. R. H. JONES, M. C. WHITTING
J. Chem. Soc., 1954, 1854

(45) B. GRANT et C. DJERASSI
J. Org. Chem., 1974, 39, 968

(46) R. ROMANET et B. WOJTKOWIAK
Bull. Soc. Chim., 1960, 1500

(47) P. JOUVE
Thèse Doct. d'Etat, Paris, 1965

(48) L. FAUCOUNEAU
C. R. Acad. Sci., 1934, 199, 605

(49) J. L. MOREAU et M. GAUDEMAR
Bull. Soc. Chim., 1970, 2175

(50) A. CLAESSON et C. BOGENTOFT
Synthesis, 1973, 539

(51) E. SNYDER
J. Org. Chem., 1967, 32, 3531

(52) P. D. LANDOR, S. R. LANDOR et E. S. PEPPER
J. Chem. Soc., C, 1967, 186 et 189

(53) J. GORE et R. BAUDOUY
Tetrahedron Lett., 1973, 3361

(54) P. CRESSON
Bull. Soc. Chim., 1964, 2618

(55) D. K. BLACK et S. R. LANDOR
J. Chem. Soc., 1965, 6784

(56)(a) K. C. BRANNOCK
J. Amer. Chem. Soc., 1959, 81, 3374

(56)(b) R. P. GARRY
Thèse Doct. d'Etat, Clermont-Ferrand, 1973

(57) H. C. BROWN et C. J. SHOAF
J. Amer. Chem. Soc., 1964, 86, 1079

(58) A. CLAESSON et C. BOGENTOFT
Acta Chem. Scand., 1972, 26, 2540

(59) B. B. MOLLOY et K. L. HAUSER
Chem. Comm., 1968, 1017

(60) D. K. BLACK et S. R. LANDOR
J. Chem. Soc., 1965, 6784

(61) P. RONA et P. CRABBE
J. Amer. Chem. Soc., 1969, 91, 3289

(62)(a) P. CADIOT, W. CHODKIEWICZ et J. RAUSS-GODINEAU
Bull. Soc. Chim., 1961, 2176

(62)(b) P. BATTIONI, L. VO-QUANG et Y. VO-QUANG
Tetrahedron Lett., 1972, 4803

(62)(c) W. J. BALL, S. R. LANDOR et N. PUNJA
J. Chem. Soc., 1967, 194

(63) M. BERTRAND, C. ROUVIER
Bull. Soc. Chim., 1968, 2537

(64) R. BAUDOUY et J. GORE
Tetrahedron, 1974

(65) F. BOHLMAN, R. ENKELMANN et W. PLETTNER
Ber, 1964, 97, 2118

(66) R. J. D. EVANS, S. R. LANDOR et J. P. REGAN
Chem. Comm., 1965, 397

(67) E. J. COREY, J. A. KATZENELLENBOGEN et N. W. GILMAN
Tetrahedron Lett., 1971, 1821

(68) A. ROUESSAC, F. ROUESSAC et J. P. MORIZUR
Actualité chimique, 1973, 2, 18

(69) D. F. HORLER
J. Chem. Soc., C, 1970, 859

(70) P. D. LANDOR, S. R. LANDOR et S. MUKASA
Chem. Comm., 1971, 1638

(71) R. K. CORSSLAND, K. L. SERVIS
J. Org. Chem., 1970, 35, 3195

(72) E. J. COREY, N. W. GILMAN et B. E. GANEM
J. Amer. Chem. Soc., 1968, 90, 5616

(73) E. R. H. JONES, L. SKATTEBOL et M. C. WHITING
J. Chem. Soc., 1956, 4765

(74) R. BAUDOUY et J. GORE
Tetrahedron Lett., 1974, 1593

(75) P. P. MONTIJN, L. BRANDSMA et J. F. ARENS
Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 1967, 129

(76) TCHAO-Y IN-LAI
Bull. Soc. Chim., 1933, 53, 682

(77) M. L. MARTIN et G. L. MARTIN
Manuel de R. M. N.
Azoulay, Paris, 1971, p. 75

(78) J. D. CHANLEY et H. J. SOBOTKA
J. Amer. Chem. Soc., 1949, 71, 4140

(79) C. PREVOST, M. GAUDEMAR, F. BARDONNE-GAUDEMAR
Bull. Soc. Chim., 1959, 679

(80) H. FELKIN et G. ROUSSI
Tetrahedron Lett., 1965, 4153

(81) H. FELKIN, Y. GAULT et G. ROUSSI
Tetrahedron Lett., 1970, 3761

(82) M. KARILA, M. L. CAPMAU et W. CHODKIEWICZ
a) C. R. Acad. Sci., 1969, 269, 342
b) Bull. Soc. Chim., 1973, 3371

(83) C. E. JOHNSON et F. A. BOVEY
J. Chem. Phys., 1958, 29, 1012

(84) E. C. ASHBY, J. P. SEVENAIR et F. R. DOBBS
J. Org. Chem., 1971, 36, 197

(85) P. D. LANDOR, S. R. LANDOR et J. P. LEIGTON
Tetrahedron Lett., 1973, 1019

(86)(a) H. RUPE et R. WERDENBERG
Helv. Chim. Acta, 1935, 18, 542

(86(b) J. H. SAUNDERS
Organic Synthesis
J. Wiley et Sons, New-York, 1949, 29, 1

(87)(a) H. C. BROWN et N. M. YOON
J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 1464

(87)(b) H. C. BROWN et P. M. WEISSMAN
J. Amer. Chem. Soc., 1965, 87, 5614

(87)(c) P. M. WEISSMAN et H. C. BROWN
J. Org. Chem., 1966, 31, 283

(87)(d) H. C. BROWN et R. F. Mc FARLIN
J. Amer. Chem. Soc., 1956, 78, 252

(87)(e) H. C. BROWN, et B. C. SUBBARAO
J. Amer. Chem. Soc., 1958, 80, 5377

(88) M. N. RERICK et R. L. AUGUSTINE
Chemistry of Mixed Hydrides
Dekker, New York, 1968, 8

(89) H. FELKIN
Bull. Soc. Chim., 1951, 347

(90) P. NAYLER et M. C. WHITING
J. Chem. Soc., 1954, 4006

(91) J. GORE et R. BAUDOUY
Tetrahedron Lett., 1974

(92) J. S. PIZEY
Synthetic Reagents
J. Wiley et Sons, New York, 1974, 1, 128

(93) E. J. COREY, J. A. KATZENELLENBOGEN et G. H. POSNER
J. Amer. Chem. Soc., 1967, 89, 4246

(94) C. N. R. RAO
Chemical Application of Infrared Spectroscopy
Academic Press, New York, p. 175

(95) R. BAUDOUY et J. GORE
Synthesis, 1974 , 573

(96) R. Y. LEVINA, Y. S. SHABAROV et U. R. SKAVARCHENKO
Z. Obshch. Khim., 1950, 20, 294

(97) H. G. RICHEY, J. et S. S. SZUCS
Tetrahedron Lett., 1971, 3785

(98) R. BAUDOUY, J. GORE et M. L. ROUMESTANT
Bull. Soc. Chim., 1973, 2506

Vu.

Les membres du jury :

A. LAURENT, Président

J. GORE, Examinateur

J. HUET, Examinateur

M. BERTRAND (Université de Provence)

M. CADIOT (Université de Paris)

Vu et approuvé.

Le Directeur de l'U.E.R. de
Chimie-Biochimie

Le Directeur de l'U.E.R. de CHIMIE-BIOCHIMIE,

Vu et accordé le permis d'imprimer.

LYON, le 17 septembre 1974

Le Président de l'Université
Claude Bernard

J. BOIDIN